

*Beiträge zur Lehre von der Verdauung.*

Von dem w. M. Prof. Ernst Brücke.

## ERSTE ABTHEILUNG.

## I. Auffassung und Bestimmung des Pepsins.

Das Ziel, welches mir vorschwebte als ich meine Versuche über Verdauung begann, heischte zunächst eine Methode, um selbst die kleinsten Mengen von Pepsin mit Sicherheit auffinden zu können. Wenn ich hier von Pepsin spreche, so bitte ich den Leser darunter nicht einen jener nach verschiedenen Methoden dargestellten Körper zu verstehen, welche man bisher mit diesem Namen belegt hat, sondern das seinem Wesen nach unbekanntes Agens, welches den Labdrüsen des Magens entstammend in seinen sauren Lösungen die geronnenen Eiweisssubstanzen sowohl im Magen selbst als auch ausserhalb desselben aufzulösen im Stande ist. Nicht alle eiweissartigen Substanzen sind gleich passend, um diese Eigenschaft des Pepsins zu erproben. Aus den Versuchen, die mein zu früh verstorbener junger Freund Knoop Coopmans in meinem Laboratorium angestellt hatte, wusste ich, dass die Eiweisskörper der Pflanzen für meinen Zweck keine Vortheile darboten, ich wendete mich also zu denen der Thiere. Unter diesen schloss ich das rohe und gekochte Muskelfleisch sofort aus. Es ist ein Gemenge von eigentlicher Muskelsubstanz, Bindegewebe, Nerven und Gefässen. Abgesehen davon wirken Säuren und Verdauungsflüssigkeit nicht auf alle Theile der eigentlichen Muskelsubstanz gleichmässig ein; indem die Zwischensubstanz rascher angegriffen wird<sup>1)</sup> als die Disdia-

---

1) Rolliet, Untersuchungen zur näheren Kenntniss des Baues der quergestreiften Muskelfasern; diese Berichte Bd. XXIV, S. 291.

klastengruppen <sup>1)</sup>). Ich schloss ferner das Casein aus, weil es schon durch die blosse Säure zu bald gelöst wird. Es blieb mir demnach das durch Hitze coagulirte Eiweiss und das Blutfibrin. Von diesen wählte ich zunächst das letztere, weil dadurch die Zeit jedes einzelnen Versuches sehr bedeutend abgekürzt wird.

Es ist mehrfach behauptet worden, dass das Blutfibrin schon durch verdünnte Säuren allein gelöst werde, während andere angeben, dass es nur darin aufquelle. Ich muss hier auf diese Frage zurückkommen, weil es sich eben darum handelt, Wirkungen des Pepsins, selbst wenn sie schwach sind, noch von denen der blossen Säure zu unterscheiden. Ich habe schon früher angeführt <sup>2)</sup>, dass verdünnte Säuren, mit denen man durch Schlagen aus dem Blute gewonnenes und wohlgewaschenes Fibrin infundirt, aus demselben einen Eiweisskörper ausziehen; dabei aber behalten die angequollenen Fibrinflocken ihre Gestalt ohne wie ein löslicher Körper, den man in Wasser gelegt hat, an der Oberfläche abzuschmelzen. So kann man die kleinste Fibrinflocke geraume Zeit in einem Meer von verdünnter Säure liegen lassen, ehe man in ihrem Ansehen eine Veränderung wahrnimmt. Erst später tritt ein Zerfallen des Fibrins ein, in Folge dessen es sich in der Säure vertheilt. Dieser Verflüssigungsprocess verläuft dann ziemlich rasch, und zwar wenn viel Fibrin in der Flüssigkeit liegt nicht langsamer, sondern eher schneller, als wenn nur einzelne Flocken eingelegt waren. Er erscheint danach mehr als die Wirkung secundärer Zersetzung, denn als directe Auflösung des Fibrins durch die Säure. Oft wird reichliche Pilzbildung dabei beobachtet; doch muss ich hinzufügen, dass bei einer Temperatur von 35—38 Grad Cels. die Auflösung viel schneller und ohne Pilzbildung von Statten geht.

Bei Anwendung von Salzsäure, deren ich mich bei allen in diesem und dem folgenden Abschnitte beschriebenen Versuchen bedient habe, tritt diese Auflösung bei der Zimmerwärme von 18 bis

---

<sup>1)</sup> E. Brücke, Untersuchungen über den Bau der Muskelfasern mit Hilfe des polarisirten Lichtes angestellt. Denkschriften Bd. XV.

<sup>2)</sup> Ursache der Gerinnung des Blutes im „British and foreign med. and chir. quart. rev. Januar 1857“. — Archiv für pathologische Anatomie, herausgegeben von R. Virchow. Bd. XII.

20 Grad stets erst nach mehreren Tagen, oft erst nach mehreren Wochen ein und die Geschwindigkeit, mit der selbst kleine Pepsinmengen bei dem richtigen Säuregrade das Fibrin auflösen, ist so gross, dass von einer Verwechslung mit der blossen Säurewirkung nie die Rede sein kann. Überdies habe ich bei allen meinen Versuchen Controlversuche eingerichtet, bei denen Fibrin der Einwirkung von Wasser mit einem dem der Pepsinlösung gleichen Salzsäuregehalte ausgesetzt war.

Das Fibrin, dessen ich mich bei allen Versuchen bediente, war durch Schlagen von Ochsenblut gewonnen. Die nächste Frage, welche ich mir zu stellen hatte, war die: Welches ist der für die künstliche Verdauung von Fibrin günstigste Säuregrad? Die Angaben früherer Beobachter gingen ziemlich weit aus einander, so dass es nöthig war neue Versuche darüber anzustellen. Ich ermittelte zunächst den Gehalt einer bestimmten verdünnten Salzsäure durch Fällen mit salpetersaurem Silberoxyd und Wägen des geschmolzenen Chlorsilbers. Dann mischte ich aus dieser und destillirtem Wasser mittelst Masscylindern und Büretten die Säuren wie ich sie zu meinen Versuchen gebrauchte. Ich werde als Säuregehalt das Gewicht des Chlorwasserstoffes, der in einem Litre Flüssigkeit enthalten war, ausnahmslos in Grammen angeben. Ich nenne also Flüssigkeit vom Säuregrad 1 solche, welche 1 Gramm  $\text{ClH}$  im Litre enthält, Flüssigkeit vom Säuregrad 2 solche, die 2 Gramm  $\text{ClH}$  im Litre enthält etc. Die Versuche sind, wo keine besondere Temperaturangabe gemacht ist, in einem den Tag über auf 18—20 Grad Cels. geheizten Zimmer angestellt.

Es lag mir daran, erst eine Übersicht im Grossen und Ganzen über den Einfluss zu haben, den der Säuregrad auf die Verdauungszeit ausübt, und ich stellte deshalb zuerst 8 Reagirgläser mit je 20 Kubikcentimeter Verdauungs-Flüssigkeit auf, in deren jedes ich eine Fibrinflocke gelegt hatte. Sie hatten alle gleichen Pepsin-gehalt aber der Säuregehalt stieg von 1—8 um je 1·15 Gr.  $\text{ClH}$  im Litre. Die folgende Tabelle stellt die Versuchsreihe übersichtlich dar.

Nummer des Glases	Säure-Gehalt	Verdauungszeit in Stunden
1	1·15	$\frac{1}{2}$
2	2·30	1
3	3·45	3
4	4·60	4
5	5·75	5
6	6·90	7
7	8·05	14
8	9·20	—

Das achte Glas hatte am Abende 14 Stunden nach Beginn des Versuches noch einen kleinen Rest, am anderen Morgen war aber auch dieser verschwunden. Daneben hatten 8 Controlgläser mit denselben Säuregraden aber ohne Pepsin gestanden. In keinem war die Fibrinflocke gelöst, aber um so stärker aufgequollen, je schwächer die Säure war.

Ich stellte nun eine zweite ganz ähnliche Versuchsreihe mit Pepsinlösungen von noch höheren Säuregraden zusammen, welche die folgende Tabelle ersichtlich macht.

Nr. des Glases	Säuregehalt
1 . . . . .	9·20
2 . . . . .	10·35
3 . . . . .	11·50
4 . . . . .	12·65
5 . . . . .	13·80
6 . . . . .	14·95
7 . . . . .	16·10
8 . . . . .	17·25

Von diesen Gläsern hatte Nr. 1 nach 18, Nr. 2 nach 24 Stunden verdaut. Nach 41 Stunden fand ich Nr. 3 und Nr. 4 verdaut, nach 120 Stunden Nr. 5. Obgleich 6, 7 und 8 noch nach 120 Stunden, ja selbst nach 8 Tagen nicht verdaut hatten, so war doch ihr Säuregrad nur ein solcher, dass er die Wirkung des Pepsins in hohem Grade hemmte, nicht auf die Dauer vernichtete, denn ich habe käuf-

liches Pepsin mit Salzsäure infundirt, welche 0·0224 Gr. ClH im Litre enthielt und dann durch Verdünnen der abfiltrirten klaren Flüssigkeit mit dem 29fachen Volum Wasser noch eine gut verdauende Flüssigkeit erhalten, wenn ich es aber mit Salzsäure von 0·224 Gr. ClH im Litre infundirte, so zeigte die mit dem 299fachen ihres Volums Wasser verdünnte Flüssigkeit keine Spur von Verdauungsvermögen. Von den acht Controlgläsern zeigte keines sein Fibrin gelöst und es war um so weniger aufgequollen und durchscheinend, je höher der Säuregehalt war.

Ich richtete hierauf ganz nach Art der zwei vorherbeschriebenen noch zwei neue Versuchsreihen ein. Die erste derselben stellt sich in folgender Tabelle dar.

Nr. des Glases	Säuregrad
1 . . . . .	0·22
2 . . . . .	0·44
3 . . . . .	0·86
4 . . . . .	1·66
5 . . . . .	2·04
6 . . . . .	2·90
7 . . . . .	3·70
8 . . . . .	4·48

Von diesen acht Gläsern hatte Nr. 3 zuerst verdaut, dann Nr. 2, 4 und 5, dann 6 und 7, dann 8 und 1. Von den acht Controlgläsern, die nur bis zu denselben Graden angesäuertes Wasser enthielten, zeigte Nr. 8 seine Fibrinflocke am wenigsten aufgequollen, am stärksten 3, 2 und 1, aber bei dem letzten war das Aufquellen viel langsamer von Statten gegangen als bei den übrigen.

Die zweite der erwähnten Versuchsreihen stellt sich in der folgenden Tabelle dar.

Nr. des Glases	Säuregrad
1 . . . . .	0·23
2 . . . . .	0·45
3 . . . . .	0·76
4 . . . . .	0·88
5 . . . . .	1·30
6 . . . . .	1·70
7 . . . . .	2·46
8 . . . . .	3·83

Am schnellsten verdaute Nr. 4, dann 3, dann 2, dann 5, dann die übrigen und zwar zeigte 8 den letzten Rückstand. In den Controlgläsern quollen die Fibrinflocken am stärksten auf in Nr. 1, 2, 3 und 4, aber in I viel langsamer als in den übrigen. Von 5 bis 8 nahm die Quellung mit dem steigenden Säuregehalte ab.

Diese beiden Versuchsreihen zeigten also die schnellste Verdauung bei Säuregraden von 0·86 und 0·88 Gramm im Litre, bei einer Steigerung auf 1, 3 nahm die Geschwindigkeit schon ab. Beim Sinken des Säuregrades nahm sie anfangs langsam ab bis 0·44 und 0·45. Bei einem Säuregrade von nur 0·22 und 0·23 Gramm. ClH im Litre war die Verdauung schon bedeutend in die Länge gezogen. Es zeigte sich ferner, dass da am raschesten verdaut wurde, wo das Fibrin am stärksten aufquoll und der Quellungsprocess zugleich noch rasch von Statten ging, bei zu niedern Säuregraden erfolgte die Quellung zu langsam, bei zu hohen war sie weniger stark.

Schon Theodor Schwann fand bei seinen Untersuchungen, dass eine Verdauungsmischung, wenn man ihren Säuregehalt mittelst kohlensauren Natrons prüfte, zu Ende der Verdauung nicht mehr und nicht weniger Säure ausweise, als zu Anfang, dass es aber doch, wenn viel Eiweiss gelöst werden soll, gut ist, während des Versuchs nachzusäuern, weil sich die Verdauung nach einiger Zeit verlangsamt oder stille steht, aber durch Nachsäuern wieder angeregt werden kann. Man erklärt dies so, dass das gebildete Verdauungsproduct einen Theil der Säure für sich in Anspruch nimmt, gewissermassen beschäftigt, und dadurch für die weitere Verdauung unwirksam macht. Ohne auf diese Erklärung weiter einzugehen schöpfen wir aus der jetzt jedem, der sich mit Verdauungsversuchen beschäftigt hat, bekannten Thatsache, zunächst die Lehre, dass es gut sein wird für empfindliche Pepsinproben stets im Verhältniss zur Flüssigkeitsmenge nur sehr kleine Fibrinmengen anzuwenden, damit nicht das Verdauungsproduct selbst störend auf den weiteren Gang der Verdauung einwirke. Auch lösliches Eiweiss das noch nicht der Einwirkung einer Verdauungsflüssigkeit ausgesetzt war, heischt eine Erhöhung des Säuregrades.

Ich neutralisirte mit Wasser verdünntes Hünereie Weiss und fügte dann noch so viel Säure hinzu, dass die Menge des freien ClH ein Gr. im Litre betrug. Dies mischte ich dann zu gleichen Theilen mit einer Pepsinlösung, deren Säuregrad ebenfalls = 1 war, und füllte von der

Mischung je 10 Kubikcentimeter in zwei Reagirgläser *A* und *B*. Dann mischte ich dieselbe Pepsinlösung zu gleichen Theilen mit verdünnter Salzsäure von dem Säuregrad = 1, und füllte auch von dieser Mischung je 10 Kubikcentimeter in zwei Reagirgläser *C* und *D*. Dann legte ich in alle Fibrinflocken. In *C* und *D* quollen sie sofort auf, in *A* und *B* aber nicht. Ich säuerte nun *B* vorsichtig so lange nach bis die Fibrinflocke darin aufquoll. Die Menge der verbrauchten titrirten Säure zeigte, dass ich den Säuregrad auf 2·28 gebracht hatte. Bis auf denselben Grad erhöhte ich nun auch die Säure von *D* und beobachtete dann den Gang der Verdauung. *C* verdaute am schnellsten, dann, aber viel später, *D*, dann *B*. In *A* quoll das Fibrin nicht auf und zeigte noch keinerlei Veränderung, als es in *B* schon verdaut war.

Man kann sich überhaupt zur Regel machen, wenn die Fibrinflocke in der zu prüfenden Flüssigkeit bei einem Säuregrade = 1 ganz unverändert und undurchsichtig bleibt, vorsichtig nachzusäuern, bis auf der Oberfläche und an den Kanten eine durchscheinende Schicht entsteht, denn so lange diese nicht sichtbar ist, hat man auf keine, oder doch eine unverhältnissmässig langsame Verdauung zu rechnen.

Ein zweites Beispiel bietet die folgende Doppelreihe. Die mit 1, 2, 3, 4 und I, II, III, IV bezeichneten Flüssigkeiten correspondirten in Rücksicht auf Pepsinmengen und Säuregrade vollkommen, aber in den mit deutschen Ziffern bezeichneten war etwas lösliches Eiweiss zugegen, in den mit römischen Ziffern bezeichneten nicht.

A.	
Nr. des Glases	Säuregrad
1 . . . . .	0·47
2 . . . . .	0·90
3 . . . . .	1·74
4 . . . . .	3·23

B.	
I . . . . .	0·47
II . . . . .	0·90
III . . . . .	1·74
IV . . . . .	3·23

Am frühesten hatte II verdaut, dann III, dann 3 und I, dann IV und 2, dann 4.—1 verdaute gar nicht.

Von den Versuchen ohne Eiweiss hatte also der vom Säuregrad 0·9 am schnellsten verdaut, von den Versuchen mit Eiweiss der vom Säuregrad 1·74. Ebenso gut als dieser hatte bei den Versuchen ohne Eiweiss der Säuregrad 0·47 verdaut, bei den Versuchen mit Eiweiss hatte aber der Säuregrad 0·47 gar nicht verdaut.

Als ich den Einfluss solcher Beimischungen näher kennen gelernt hatte, stieg in mir der Verdacht auf, dass durch die oben mitgetheilten vier Versuchsreihen vielleicht der Säuregrad für die möglichst schnelle Verdauung von Ochsenblutfibrin nicht richtig beziffert worden sei. Sie waren mit dem neutralen wässerigen Auszuge eines Präparates angestellt, das ich von Herrn Dr. Stefan erhalten hatte, der es im Grossen durch Auspressen des Labdrüsensaftes und Eintrocknen bei einer Temperatur unter 40 Grad C. darstellte.

Jenen wässerigen Auszug hatte ich in bestimmten Verhältnissen mit Wasser und verdünnter Chlorwasserstoffsäure gemischt und so Verdauungsflüssigkeiten von verschiedenen Säuregraden erzielt. Die anderweitigen Bestandtheile des ausgepressten Saftes konnten also störend eingewirkt haben; ich konnte als den besten einen höheren Säuregrad gefunden haben, als ihn mir eine reinere Pepsinlösung gegeben haben würde.

Dem war indessen nicht so. Ich habe geraume Zeit nachher ein Verfahren kennen gelernt, durch das ich mir mit Leichtigkeit und in beliebiger Menge eine Pepsinlösung darstellen konnte, so rein wie sie nur jemals erhalten sein mag. Mit dieser wiederholte ich die Versuche, indem ich folgende Reihe zusammenstellte.

Nr. des Glases	Säuregrad
1 . . . . .	1·0
2 . . . . .	0·9
3 . . . . .	0·8
4 . . . . .	0·7
5 . . . . .	0·6
6 . . . . .	0·5

1 und 2 verdauten am schnellsten, dann folgten der Reihe nach und ziemlich schnell 3, 4 und 5, zuletzt 6. Man findet also in der



That, dass eine Menge von 0·8 bis 1 Gramm freie  $\text{ClH}$  im Litre für die Blutfibrinverdauung am günstigsten ist, dass sich dies aber gleich bei jenen ersten Versuchen deutlich gezeigt hatte, lag daran, dass ich bei ihnen nur einen sehr verdünnten Auszug des oben erwähnten Präparats angewendet hatte. Nahm ich denselben concentrirter, so fiel der passendste Säuregrad höher aus, und als ich sie sehr concentrirt genommen hatte, musste ich eine Verdauungsflüssigkeit von Säuregrad = 1 nachsäuern, um sie überhaupt zur Action zu bringen. Der oben für möglichst reine Pepsinlösung ermittelte Säuregrad gilt desshalb auch keinesweges für natürlichen Magensaft, wie er etwa durch eine Magenfistel gewonnen wird; dieser kann je nach seiner Zusammensetzung und Concentration einen bedeutend höheren erheischen.

Ausserdem wiederhole ich, dass alle diese Versuche (so wie die später mitzutheilenden analogen auf das geronnene Hühner-eiweiss bezüglichen) in der Temperatur eines den Tag über auf 18—20 Grad Celsius geheizten Zimmers angestellt sind, so dass ihre für einen ganz speciellen Zweck gewonnenen Resultate nicht ohne weiteres auf die höhere Temperatur des menschlichen Körpers übertragen werden dürfen.

Nicht weniger als den Säuregrad muss man bei Pepsinproben, bei denen man Blutfibrin, wenn ich mich so ausdrücken darf, als Reagens anwendet, auf den Cohäsionszustand desselben achten. Man muss die harten Klumpen vermeiden, die sich darin finden, weil sie schlecht aufquellen und nur weiche und dünne Flocken hineinlegen. Man muss ferner dafür sorgen, dass das Fibrin nicht mechanisch am Aufquellen gehindert sei, weil dies die Verdauung sehr verzögert. Ich hatte ein Bündel Fibrinflocken mittelst eines Seidenfadens nach Art einer Garbe zusammengebunden und in Verdauungsflüssigkeit gehängt. Der frei aufquellende Theil wurde rasch verdaut, dann hing aber noch geraume Zeit in der Schlinge eine Kugel halb aufgequollenen Fibrins, das sich nur langsam löste. Ein anderes Mal hatte ich Fibrin eng in einem Beutel von Cannevas eingeschlossen und dann in Verdauungsflüssigkeit gehängt; es quoll zwischen den Fäden hervor und wurde dann gelöst, aber der im Beutel zurückbleibende und noch im Quellen behinderte Rest widerstand hartnäckig, so dass zuletzt auf der Oberfläche Pilzbildung eingetreten war. Anderes Fibrin, welches gleichzeitig in derselben

Verdauungsflüssigkeit lose in einem Cannewasbeutel lag, hatte sich rasch gelöst.

Man hat oft Gelegenheit zu beobachten, dass Flocken, die an der Oberfläche schwimmen, langsamer verdaut werden, als solche, die am Boden liegen, und könnte desshalb glauben, dass die Verdauung in den tieferen Schichten energischer von Statten gehe, als in den oberen, vielleicht weil sich bei der Verdauung wirksame, unsichtbare kleine Theilchen als specifisch schwerer herabsenkten. Das ist aber nicht der Fall. Ich habe in einem 2 Fuss hohen Cylinder Fibrinflocken in verschiedenen Höhen aufgehängt, sie wurden alle gleich schnell verdaut. Die Fibrinflocken, welche an die Oberfläche steigen, thun dies, weil ihnen Gas adhärirt, und das ist auch der Grund, wesshalb sie langsamer verdaut werden.

Endlich bleibt es uns noch übrig, den Einfluss zu untersuchen, den die Menge des Pepsins ausübt, welche in einem bestimmten Volum Verdauungsflüssigkeit enthalten ist. Diese lässt sich zwar vor der Hand nicht absolut aber doch relativ bestimmen. Man mischt aus Büretten eine Pepsinlösung vom Säuregehalt = 1 mit bis zu demselben Grade angesäuertem Wasser und stellt sich so Verdauungsflüssigkeiten dar, deren Pepsinmengen sich unter einander verhalten wie  $ax$ ,  $bx$ ,  $cx$  etc.

Eine solche Reihe ist die folgende:

Nr. des Glases	Pepsingehalt
1 . . . . .	0
2 . . . . .	$x$
3 . . . . .	$2x$
4 . . . . .	$4x$
5 . . . . .	$8x$
6 . . . . .	$16x$
7 . . . . .	$32x$

Nr. 7 hatte in weniger als  $1\frac{1}{2}$  Stunden verdaut, 6 in 3 Stunden und 5 in  $3\frac{1}{2}$  Stunden, 4 in 7 Stunden; 3 hatte zu dieser Zeit noch einen Rest, 2 einen grösseren. Ich sah dann die Gläser erst 13 Stunden später, also 20 Stunden nach Beginn des Versuches wieder. Jetzt hatten auch 3 und 2 vollständig verdaut, 1 aber natürlich nicht, da es kein Pepsin, sondern nur Säure enthielt.

Eine andere Versuchsreihe war folgende:

Nr. des Glases	Pepsingehalt
1 . . . . .	$x$
2 . . . . .	$2x$
3 . . . . .	$4x$
4 . . . . .	$8x$
5 . . . . .	$16x$

Als ich den Versuch nach Verlauf von einer Stunde wieder sah, hatten 4 und 5 bereits vollständig verdaut. Im Verlaufe der zweiten Stunde beendete auch 3 seine Verdauung, nach Ablauf von drei Stunden war auch die Fibrinflocke in 2 vollständig gelöst, aber 1 hatte noch einen ziemlich beträchtlichen Rest.

In diesen Versuchsreihen ist also der Einfluss, der in einem gegebenen Volum Flüssigkeit enthaltenen Menge von Pepsin, sehr auffällig, es gibt aber eine obere Grenze, an der er sich verwischt. Bei Pepsinlösungen, welche ihre Fibrinflocken in einer Temperatur von  $18^{\circ}$  bis  $20^{\circ}$  C. binnen weniger als 30 Minuten verdauen, ist der Zeitunterschied selbst bei beträchtlicher Verschiedenheit des Pepsingehaltes so gering, dass man die Fibrinflocken kaum gleichmäßig genug aussuchen kann, um ihn deutlich hervortreten zu lassen.

Dies zeigte sich z. B. bei der folgenden Doppelreihe von Versuchen, bei denen die der ersten Reihe mit denen der zweiten, so weit es in der Macht des Experimentators lag, an Pepsin und Säuregehalt vollkommen gleich zugerichtet waren und auch bei derselben Temperatur angestellt wurden, so dass der Unterschied nur in dem verschiedenen Widerstande der einzelnen Fibrinflocken gesucht werden kann.

#### Erste Reihe.

Nr. des Glases	Pepsingehalt	Verdauungszeit in Minuten
1 . . . . .	$x'$ . . . . .	45
2 . . . . .	$2x'$ . . . . .	30
3 . . . . .	$4x'$ . . . . .	20
4 . . . . .	$8x'$ . . . . .	20

#### Zweite Reihe.

1 . . . . .	$x'$ . . . . .	45
2 . . . . .	$2x'$ . . . . .	20
3 . . . . .	$4x'$ . . . . .	15
4 . . . . .	$8x'$ . . . . .	10

Pepsinlösungen, die mit viel fremdartigen Substanzen, Eiweisskörpern, Salzen etc. geschwängert sind, verdauen oft im concentrirten Zustande ihr Fibrin entschieden langsamer als im verdünnten, weil trotz zweckmässigem Nachsäuern die relative Menge der fremdartigen Substanzen mehr hindert, als die relative Menge des Pepsins beschleunigt. Es erklärt sich hieraus eine Beobachtung von Schwan, welche er in Müller's Archiv Jahrgang 1836 auf Seite 100 beschreibt. Er fand bei einer Versuchsreihe, in der er seine Verdauungsflüssigkeit in verschiedenen Graden mit Wasser von demselben Säuregrade vermischte, dass die ursprüngliche Flüssigkeit nicht besser verdaute als das Gemisch, welches nur ein Procent davon enthielt, ja langsamer als die Gemische die 4 und 8 Procent davon enthielten.

#### Die Pepsinprobe mittelst Fibrin.

Hat man irgend einen festen Körper, sei es ein Organ, von dem man vermuthet, dass es eine Verdauungsdrüse sein könne, sei es ein künstliches Präparat, das auf seinen Gehalt an Pepsin untersucht werden soll, so übergiesst man dasselbe, nachdem es mechanisch hinreichend zerkleinert ist, mit destillirtem Wasser, lässt es damit unter öfterem Umrühren einige Zeit stehen und filtrirt. Ist das Filtrat alkalisch, so sättigt man mit verdünnter Chlorwasserstoffsäure und fügt dann davon zur neutralen Flüssigkeit noch so viel hinzu, dass sie im Litre ein Gramm freies ClH enthält, wirft eine Fibrinflocke hinein und wartet, wenn dieselbe alsobald aufquillt, den Erfolg ab; quillt sie nicht auf, so setzt man tropfenweise und in Pausen verdünnte Chlorwasserstoffsäure hinzu, bis die Kanten und freien Fäserchen der Flocken durchscheinend werden, ein Zeichen, dass nun das Aufquellen beginnt.

War das Filtrat von vorn herein sauer, so wirft man die Fibrinflocke hinein und beobachtet, ob sie aufquillt. Geschieht dies, wie es in der Regel der Fall sein wird, nicht, so säuert man in der oben beschriebenen vorsichtigen Weise bis zum beginnenden Aufquellen nach und beobachtet nun bei gewöhnlicher Zimmertemperatur den Gang der Verdauung.

Das was auf dem Filtrum zurückgeblieben war, schüttet man in ein Becherglas und übergiesst es mit Salzsäure vom Säuregrad = 1 (d. h. 1 Gramm ClH im Litre); damit lässt man es 24 Stunden

unter öfterem Umrühren stehen oder digerirt es  $1\frac{1}{2}$  bis 2 Stunden in einer Temperatur von 35 bis 40°, dann filtrirt man und verfährt mit dem Filtrat ganz wie oben mit dem bis zum Säuregrad = 1 angesäuerten wässerigen Auszuge.

Die successive Prüfung des wässerigen und des salzsauren Auszuges schreibe ich desswegen vor, weil es, wie wir in der Folge sehen werden, oftmals wesentlich ist, zu unterscheiden zwischen Pepsin, das bereits ausserhalb der Secretionszellen der Labdrüsen und in Wasser leicht löslich ist, und solehem, das sich noch in jenen Zellen befindet und durch Wasser oft schwer, durch verdünnte Chlorwasserstoffsäure aber leichter ausgezogen wird. In Fällen, in denen zugleich lösliche Eiweisskörper in einiger Menge zugegen sind, hat es überdies den Vortheil, dass dieselben mit dem Wasser-extracte grösstentheils entfernt werden.

Wo solche Rücksichten nicht in das Gewicht fallen, kann man das zerkleinerte Object sofort mit verdünnter Salzsäure vom Säuregrad 1 übergiessen, ja kleine Gegenstände, z. B. Speicheldrüsen von Insecten (verg. S. Basch das chylopoetische und uropoetische System der *Blatta orientalis*. Diese Berichte Bd. XXXIII, S. 257) kann man gleich mit der Fibrinflocke in die verdünnte Salzsäure legen und den Erfolg abwarten.

Ist das zu untersuchende Object eine Flüssigkeit, z. B. aus einer Fistelöffnung ausfliessendes Secret, so filtrirt man es und verfährt dann ganz so wie es oben für den wässerigen Auszug vorgeschrieben ist. Den vom Filtrum genommenen Rückstand übergiesst man mit Salzsäure vom Säuregrad = 1, um auch seine verdauenden Eigenschaften in der früher beschriebenen Weise zu untersuchen.

Nach den Erfahrungen, welche mehrere Beobachter über den Pancreassaft und seine Fähigkeit in schwachsaurem Zustande geronnene Eiweisskörper zu lösen gemacht haben, würde man die wirksame Substanz desselben bei dieser Probe mit dem Pepsin verwechseln können; aber in den meisten Fällen, in denen man die Probe anstellt, wird dies von keiner praktischen Bedeutung sein. Es geschieht dies wesentlich in zwei Fällen:

1. Man hat mit den Labdrüsen oder einer daraus gewonnenen Flüssigkeit irgend eine Procedur vorgenommen und will wissen, ob man nach derselben ein Product vor sich hat, welches das Pepsin noch als wirksame Substanz enthält. Hier kann von einer Verwechs-

lung der wirksamen Substanz des Pancreassaftes mit dem Pepsin natürlich keine Rede sein.

2. Man will bei einem wirbellosen Thiere die Function irgend einer Drüse untersuchen, welche ihren Inhalt in den *Tractus intestinalis* ergiesst; d. h. man will wissen, ob ihr Secret im Stande ist, geronnene Proteinsubstanzen aufzulösen oder nicht. Dieser Zweck wird offenbar erreicht. Gibt die Probe ein positives Resultat und kommt das Drüsensecret mit der thierischen Nahrung unter saurer Reaction in Berührung, so können wir sicher sagen, dass die Drüse eine Verdauungsdrüse sei, eine nähere Bezeichnung ist aber unstatthaft, weil die anatomischen Analogien des Wirbelthiertypus bei den Wirbellosen nicht mehr geltend gemacht werden dürfen, und weil wir nicht wissen, in wie weit ihre Verdauungssäfte mit denen der Säugethiere und des Menschen chemisch übereinstimmen. Die Frage, die uns hier die Probe beantwortet, ist also von vorn herein keine andere, als die, ob etwa das Drüsensecret Pepsin oder auch eine andere Substanz, die unter ähnlichen Bedingungen wie das Pepsin verdaut, enthalte, und diese Frage wird sicher und unzweideutig beantwortet.

#### Die Pepsinprobe mittelst Eiweiss.

Da Eiweiss in der Regel schneller und leichter zu beschaffen ist als Blutfibrin, so mag es wünschenswerth sein, auch das erstere als Reagens auf Pepsin kennen zu lernen. Die Eiweissprobe liefert aber viel später als die Fibrinprobe ein Resultat, und hat vor ihr, wo es sich nur um qualitative Bestimmung handelt, keinerlei Vorzüge. Es wird bekanntlich von einigen angegeben, dass durch Hitze coagulirtes Eiweiss in verdünnten Säuren ganz unlöslich sei, während andere angeben, dass es sich langsam darin löse. Uns interessirt hier zunächst nur sein Verhalten zur verdünnten Chlorwasserstoffsäure. In dieser kann man Scheiben des weissen von hartgekochten Hühnereiern sehr lange Zeit ohne Veränderung ihres Aussehens aufbewahren, aber von dem Niederschlage, den man durch Erhitzen des mit Wasser verdünnten Hühnereiweisses erhält, löst sie bald einen Theil auf, und in je nach dem Säuregrade und der Temperatur kürzerer oder längerer Zeit zerfallen die Flöckchen und bilden mit der Säure eine trübe Flüssigkeit. Auf den Zustand, in dem das Eiweiss in derselben enthalten ist, werde ich in einer

anderen Abtheilung dieser Beiträge näher eingehen. Hier will ich nur erwähnen, dass dies Zerfallen mit dem Gehalt an freiem Alkali zusammenhängt, der sich in allem Hühnereiweiss findet. Desshalb und weil die Ungleichheit jenes Alkaligehaltes eine genaue Bemessung des Säuregrades hindert, stelle man das geromene Eiweiss, das zur Pepsinprobe dienen soll, folgendermassen dar. Man setze zu mit Wasser verdünntem Hühnereiweiss so viel Essigsäure, dass es blaues Lackmuspapier violet, aber nicht sofort roth färbt, dann filtrire man von dem entstandenen Niederschlage ab, untersuche die Reaction des Filtrats noch einmal und corrigire sie wenn es nothwendig ist. Dann coagulire man im Wasserbade, und wasche den so erhaltenen Niederschlag mit destillirtem Wasser aus. So dargestelltes Eiweiss erhält sich in verdünnter Chlorwasserstoffsäure so lange, dass die blosse Säurewirkung zu keinerlei Irrthum bei der Pepsinprobe Veranlassung geben kann.

Ich gehe nun zu den Versuchen über, welche ich angestellt habe, um den passenden Säuregrad zu ermitteln.

#### Erste Reihe.

Nr. des Glases	Säuregrad
1 . . . . .	0·80
2 . . . . .	1·60
3 . . . . .	3·21
4 . . . . .	6·41
5 . . . . .	12·82
6 . . . . .	20·04

#### Zweite Reihe.

I. . . . .	0·80
II. . . . .	1·60
III. . . . .	3·21
IV. . . . .	6·41
V. . . . .	12·82
VI. . . . .	20·04

Beide Reihen waren in Rücksicht auf den Pepsingehalt völlig gleich, aber die erste verdaute allgemein langsamer, weil zu ihr Schnitte des weissen von einem hartgekochten Ei verwendet wurden, die eine grössere zusammenhängende Masse darboten, während zur

zweiten Coagulationsflocken von neutralisirter und durch Hitze coagulirter Eiweisslösung dienten. Am schnellsten verdaute II, dann I, dann III, dagegen verdaute in der ersten Reihe zuerst 2, dann 3, dann 1, und zwar wenig schneller als 4. Die übrigen Gläser beider Reihen verdauten um so langsamer, je mehr Säure sie enthielten. Die erste Reihe brauchte also etwas mehr Säure als die zweite, was daher rührte, dass für sie Eiweiss benutzt war, dessen freies Alkali ich nicht vorher neutralisirt hatte.

Ich richtete ferner folgende Versuchsreihe ein:

Nr. des Glases	Säuregrad
1 . . . . .	0·80
2 . . . . .	1·20
3 . . . . .	1·60
4 . . . . .	2·00
5 . . . . .	2·40
6 . . . . .	2·81
7 . . . . .	3·21
8 . . . . .	3·61

Hier verdaute zuerst 2 dann 3, dann 1 und 4 ohne sehr bedeutenden Unterschied, dann 5 schon beträchtlich langsamer; die übrigen mit wachsendem Säurezusatz immer langsamer. Der Versuch war wieder mit Coagulationsflocken von neutralisirtem Eiweiss angestellt, für diese also finden wir den passenden Säuregrad etwa zwischen 1·2 und 1·6 Grammen ClH im Litre, mithin etwas höher als beim Fibrin. Dass beim Fibrin ein geringerer Säuregrad (0·8 bis 1 Gramm im Litre) rascher verdaut, mag darin seinen Grund haben, dass der Grad der Quellung, der hier so wesentlich auf die Abkürzung der Verdauungszeit einwirkt, allmählich abnimmt, wenn man den Säuregehalt von 1 Gramm ClH im Litre überschritten hat.

Bei der letzten Versuchsreihe waren 8 Gegenversuche mit blosser Säure den Graden der Verdauungsflüssigkeit entsprechend aufgestellt worden. In ihnen war das Eiweiss noch nach 23 Tagen nicht gelöst. Nur die Flüssigkeit von 1, d. h. die mit dem schwächsten Säuregrad (0·8), in der sich auch Pilze gebildet hatten, wurde von Blutlaugensalz getrübt, in dem übrigen brachte nur Tannin eine leichte Trübung hervor.



Man sieht also, dass auch bei der Pepsinprobe mittelst Eiweiss eine Verwechslung mit der blossen Säurewirkung nicht zu befürchten. Übrigens verfährt man bei ihr, abgesehen von der Darstellung der Eiweissflocken und dem veränderten Säuregrade, ganz wie bei der Probe mittelst Fibrin.

**Die quantitative Bestimmung des Pepsins.**

Da das Pepsin niemals rein dargestellt worden ist, so kann es sich natürlich nicht darum handeln, absolute Quantitäten, desselben zu bestimmen, sondern nur um Bestimmung relativer Mengen, um ein Verfahren durch das man z. B. ermitteln kann, von zwei gegebenen Flüssigkeiten enthalte eine etwa zwei-, drei-, viermal etc. so viel Pepsin als die andere enthält. Ich sage Lösungen, denn nur das gelöste oder doch leicht lösliche Pepsin lässt sich ohne weiteres quantitativ bestimmen, das noch in den Labzellen abgelagerte ist so schwer vollständig zu extrahiren, dass es nur durch ganze Versuchsreihen und auch dann nur ziemlich ungenau bestimmt werden könnte.

Mein Verfahren besteht einfach darin, die Menge des Pepsins aus der Grösse seiner Wirkung zu messen. Es seien zwei Flüssigkeiten gegeben, die ich vergleichend untersuchen soll, so bringe ich sie zunächst auf den Säuregrad = 1, fülle jede in eine Bürette und messe von jeder nach einander in verschiedene Reagirgläser 16; 8; 4; 2; 1; 0.5; 0.25 Kubikcentimeter ab; dann giesse ich in dieselben Reagirgläser noch so viel Salzsäure vom Säuregrad = 1, dass jedes gerade 16 Kubikcentimeter Flüssigkeit enthält und werfe in alle möglichst gleichmässig ausgewählte Fibrinflocken. Ich habe dann eine Versuchsreihe, die sich in folgender Weise tabellarisch darstellen lässt:

I.

Glas	Pepsinlösung vom Säuregrad = 1	Wasser vom Säuregrad = 1
<i>A</i> . . . . .	16 . . . . .	0
<i>B</i> . . . . .	8 . . . . .	8
<i>C</i> . . . . .	4 . . . . .	12
<i>D</i> . . . . .	2 . . . . .	14
<i>E</i> . . . . .	1 . . . . .	15
<i>F</i> . . . . .	0.5 . . . . .	15.5
<i>G</i> . . . . .	0.25 . . . . .	15.75

## II.

Glas	Pepsinlösung vom Säuregrad = 1	Wasser vom Säuregrad = 1
<i>a</i> . . . . .	16 . . . . .	0
<i>b</i> . . . . .	8 . . . . .	8
<i>c</i> . . . . .	4 . . . . .	12
<i>d</i> . . . . .	2 . . . . .	14
<i>e</i> . . . . .	1 . . . . .	15
<i>f</i> . . . . .	0·5 . . . . .	15·5
<i>g</i> . . . . .	0·25 . . . . .	15·75.

Es soll nun die Flüssigkeit II z. B. viermal so viel Pepsin enthalten haben wie die Flüssigkeit I, so wird *c* mit *A*, *d* mit *B*, *e* mit *C*, *f* mit *D* und *g* mit *E* bei der Verdauung gleichen Schritt halten und dies wird auf das relative Verhältniss des Pepsingehaltes in beiden Flüssigkeiten schliessen lassen. Man wird indessen oft bemerken, dass zwischen den Angaben der einzelnen Gläser die Übereinstimmung mangelt, dass z. B. *c* mit *B* oder gar *a* mit *A* gleichen Schritt hält, während in derselben Versuchsreihe *f* und *D* und *g* und *E* ziemlich gleich schnell verdauen. In solchen Fällen sind es stets die verdünnteren Lösungen, nach denen man den relativen Pepsingehalt abschätzen muss und zwar aus mehreren Gründen. Erstens nehmen bei verdünnten Lösungen mit abnehmendem Pepsingehalte die Verdauungszeiten rascher zu als dies bei concentrirten der Fall ist; ja wir haben oben gesehen, dass bei unreinen Pepsinlösungen die concentrirtere Flüssigkeit oft viel schlechter verdaut als die verdünntere.

Zweitens ist der Säuregrad sicher für die verdünnten Lösungen passend, für die concentrirteren aber vielleicht unpassend. Vielleicht enthält die eine Flüssigkeit noch einen Eiweisskörper und verlangt deshalb in den concentrirten Mischungen einen höheren Säuregrad und doch darf man nicht nachsäuern, weil sonst die Vergleichbarkeit der Versuche aufhören würde.

Ich verweise hierüber auf das, was im ersten Abschnitte über den Einfluss, den verschiedene Umstände auf die Verdauungszeit ausüben, gesagt worden ist. Findet sich nicht in jeder Versuchsreihe ein Glas in dem die Fibrinflocken, obgleich sie rasch und gut aufgequollen, wenigstens einige Stunden liegt, ehe sie verdaut wird,

so muss man neue Versuchsreihen mit verdünnteren Lösungen zusammenstellen.

Bei der quantitativen Bestimmung des Pepsins habe ich auch die Probe mittelst Eiweiss beschrieben, aber hinzugefügt, dass sie vor der mittelst Fibrin angestellten keinerlei Vorzüge habe, sondern nur langweiliger sei. In Rücksicht auf die quantitative Bestimmung kann ich nicht dasselbe sagen. Wenn ich nicht recht gut geschlagenes Fibrin habe, aus dem sich die Flocken gleichmässig auswählen lassen; so ziehe ich es vor, mir auf die früher beschriebene Weise coagulirtes Hühnereiweiss darzustellen oder das Weisse von frischen, hart gekochten Eiern in kleine Würfel oder viereckige Plättchen zu schneiden und mit diesem unter dem entsprechenden Säuregrade die Bestimmung ganz wie sonst mittelst des Fibrins auszuführen.

Für die Wahl des Säuregrades hat man hier einen weiteren Spielraum als beim Fibrin, besonders wenn man die Verdauung im Brütöfen anstellt, denn bei einer Temperatur von 38 Grad wird Eiweiss, wie ich dies in mehreren Versuchsreihen gesehen habe, bei allen Säuregraden von 1—7 nicht nur gut, sondern sogar ziemlich gleich gut verdaut; erst wenn man 7 überschreitet, nimmt die Verdauungszeit mit dem wachsenden Säuregrade stetig zu. Der Würfel oder Plättchen aus dem Weissen frischer Hühnereier darf man sich bedienen, weil bei ihrer Kleinheit und dem stärkeren Säuregrade etwa 4, den man hier wählen wird, ihr Alkaligehalt als solcher nicht in Betracht kommt, und auch, wenn die Eier frisch und gut sind, während der Zeit, die der Versuch in Anspruch nimmt, sicher kein Zerfallen derselben in blosser verdünnter Salzsäure eintreten würde; denn das gekochte Eiweiss erhält sich, verschieden vom Fibrin, auch in der Brutwärme in verdünnter Salzsäure sehr lange. Aber eines muss man wohl beachten, dass die Stückchen so genau als möglich gleich gross genommen werden. Es ist dies hier viel wichtiger als beim Fibrin. Quillt dies einmal rasch und gleichmässig auf, so beginnt auch die Veränderung in allen Theilen der Flocke und schreitet in ihnen, wenn auch nicht ganz gleichförmig, fort. Die Eiweissstückchen aber werden allmählich von aussen nach innen verzehrt und ein Grössenunterschied wirkt somit hier viel entschiedener auf die Verdauungszeit ein. Ich schneide eine mittelst eines breiten flachen Messers abgeschnittene Eiweissplatte von etwa 1 Millimeter Dicke mittelst paralleler und rechtwinklig auf einander stehender

Messerzüge in Plättchen von etwa 2 Millimetern im Quadrat, und lege je eines in jedes Probeglas. So kleiner Eiweissstücke bediene ich mich, wenn ich mit kleinen Flüssigkeitsmengen arbeite, damit ihre Zusammensetzung und Wirksamkeit nicht durch das sich auflösende Eiweiss alterirt werden. Sind die Flüssigkeitsmengen grösser, so dass man dies nicht zu befürchten hat, so kann man grössere Eiweissstücke anwenden, doch bin ich nie über Würfel von drei Millimeter Seite hinausgegangen.

Es ist auch hier bei der Pepsinbestimmung mittelst Eiweiss zu beherzigen, dass die Anzeigen der verdünnteren langsamer verdauenden Lösungen mehr Werth haben, als die der rascher verdauenden; denn bei gewissen Concentrationsgraden zeigt sich kein Unterschied in der Verdauungszeit. Enthält eine Verdauungsflüssigkeit einmal so viel Pepsin, dass sie mit ihrem Eiweisswürfel von 3 Millim. Seite in weniger als 3 Stunden fertig wird, so thut es ihr auch eine andere nicht nothwendig zuvor, in der drei-, vier- ja 10mal so viel Pepsin auf dieselbe Flüssigkeitsmenge kommt. Ich ziehe zur Bestimmung der relativen Pepsinmenge gleichgehende Gläser zu Rathe, in denen die Verdauung unter gleichen Umständen 6 und mehr Stunden in Anspruch nimmt.

### Wird bei der Verdauung Pepsin gebildet?

Bekanntlich lehrt die herrschende Theorie der Verdauung, dass das Pepsin ein sogenanntes Ferment sei und dass es als solches die Eiweisskörper auflöse und in Peptone verwandle. Dieser Theorie folgt auch G. J. Mulder in seiner Abhandlung: „Die Peptone“ in Donder's und Berlin's Archiv für holländische Beiträge etc. <sup>1)</sup> und gibt ausserdem an, dass sich unter Umständen bei der Verdauung, ja selbst bei der blossen Digestion gewisser Eiweisskörper mit verdünnter Salzsäure Pepsin bilde. Die Sache ist folgende: Mulder findet, dass die Eiweisskörper, wie dies bekannt, unter der Einwirkung von Verdauungsflüssigkeit ihr Verhalten gegen gewisse Reagentien verändern, er findet, dass sie nach kürzerer oder längerer Zeit von Salpetersäure, kohlensaurem Ammoniak, essigsaurem Blei, gelbem Blutlaugensalz, Sublimat und schwefelsaurem Natron nicht

<sup>1)</sup> Bd. II, Seite 1.

mehr ausgefällt werden. Nun findet er, dass Legumin nach blosser Digestion mit verdünnter Salzsäure sich auch so verhält; er nimmt ohne Beweis an, dass diese Veränderung nur durch Pepsin hervorgerufen werden konnte und schliesst deshalb, dass sich auf Kosten eines Theiles des Legumins Pepsin gebildet habe. Seine Worte (Seite 21) sind folgende:

„Da man nicht berechtigt ist anzunehmen, dass die Wirkung der Salzsäure sich weiter erstrecke als aufzulösen, so ist man zur Erklärung der Peptonbildung durch verdünnte Salzsäure auf die Hypothese hingewiesen, dass ein Theil des zu verändernden Körpers sein eigenes Pepsin werde, ebenso wie bei der Hefenbildung, ohne Hinzufügung von Hefe, ein Theil der gebildeten Hefe zur Entstehung von mehr Hefe und Hefenbildung Veranlassung gibt.“

Ferner heisst es auf Seite 22: „Was von dem Legumin gesagt ist, hat überhaupt mehr allgemeine Geltung: das Legumin hat aber eine bedeutende Verdauungswirkung. Ein Theil eines jeglichen in Pepton übergelenden Eiweisskörpers wirkt auf die übrigen Eiweisskörper zurück, dass sie ähnlich verwandelt werden. Das eigentliche sogenannte Pepsin leitet die Wirkung ein und regt sie kräftig an; sobald dies aber einmal geschehen ist, wirkt das in Umwandlung verkehrende auf das noch unveränderte so zurück, wie anfangs das Pepsin auf die ruhende Masse.“

Endlich auf Seite 27: „Die verdünnte Säure ist also von bedeutendem Einfluss auf die Verwandlung von nicht coagulirtem Eiweiss zu Pepton; die sich in Bewegung befindende organische Gruppe (Pepsin) unterstützt diese Wirkung, vermag sie aber nicht allein ohne Säure zu Stande zu bringen. Was schon früher erwähnt wurde, wiederholt sich mithin auch in diesem Falle, dass nämlich ein Theil der Eiweisskörper in der sauren Lösung als Pepsin wirkt“.

Die Analyse dieser Theorie muss ich, so wie alle theoretischen Betrachtungen über die Verdauung, auf einen späteren Theil dieser Beiträge verschieben. Ich kann dies deshalb thun, weil es sich für unseren Zweck nicht darum handelt, zu entscheiden, ob sich während der Verdauung ein Körper bildet, der gewisse Veränderungen der gelösten Eiweisskörper anregt oder beschleunigt, sondern nur darum, ob sich ein Körper bildet, mittelst dessen salzsaure Lösung man Eiweisskörper unter Umständen auflösen kann, unter denen sie sich in der verdünnten Salzsäure allein nicht gelöst haben

würden. Ich finde nicht, dass Mulder hierfür irgend welche Erfahrung aufbringt und mir selbst ist es auch nicht gelungen eine solche zu machen.

Die mittelst Digestion von Legumin mit verdünnter Salzsäure erhaltene Flüssigkeit habe ich in dieser Beziehung völlig wirkungslos gefunden. Ich habe den Versuch zu vier verschiedenen Malen bei Säuregraden von 1—3 angestellt. Ich muss hinzufügen, dass es mir gar nicht gelungen ist, eine Flüssigkeit zu erhalten, die die Eigenschaften von Mulder's Peptonlösungen zeigte, sie wurde immer noch stark von Blutlaugensalz gefällt, obgleich ich sie länger als Mulder in der Blutwärme erhalten hatte. Wenn ich aber auch eine solche Flüssigkeit erhalten hätte, würde ich, so lange sie nicht Fibrin und Eiweiss löste, nicht geschlossen haben, dass Pepsin gebildet sei, sondern nur, dass sie ohne dasselbe gewisse Veränderungen erlitten habe. Ich stellte ausserdem noch folgenden Versuch an: Ich verdaute Blutfibrin mittelst Pepsinlösung vom Säuregrad = 1, von der so erhaltenen Flüssigkeit goss ich einen Theil in ein zweites Glas, in dem ich vorher Fibrin in verdünnter Salzsäure vom Säuregrade = 1 hatte vollständig anquellen lassen. Nachdem auch dieses Fibrin verdaut war, goss ich von der so erhaltenen Lösung wiederum einen Theil in ein drittes Glas, in welchem ich Fibrin in Salzsäure vom Säuregrad = 1 hatte anquellen lassen. Hätte sich bei der Verdauung Pepsin gebildet, so hätte ich dieses Verfahren begreiflicherweise für unbestimmte Zeit mit Erfolg fortsetzen können, aber das war nicht der Fall; die Verdauungszeiten wuchsen schnell und bald erzielte ich keine andere Wirkungen mehr, als die, welche die blosse verdünnte Säure auch hervorbringt.

Ich muss desshalb mit der grossen Masse der früheren Beobachter der Ansicht sein, dass kein Theil der verdauten oder zu verdauenden Eiweisskörper in Pepsin umgewandelt wird. Ich habe diesen Punkt hier erörtern müssen, weil man begreiflicherweise das Pepsin aus seinen Wirkungen nicht quantitativ würde bestimmen können, wenn sich während der Verdauung neues bildete.

---

## II. Über die Art wie der Magensaft abgefordert wird.

Man nimmt jetzt allgemein an, dass der Magensaft mit saurer Reaction secernirt werde, nicht dass er dieselbe erst im Magen annehme, obgleich man nicht in Abrede stellt, dass er daselbst durch Zersetzung von Kohlenhydraten häufig einen beträchtlichen Zuwachs an Säure erhalte. Die Beweise für die an sich saure Reaction des Magensaftes sind folgende:

1. Es wird ein sauer reagirender Magensaft gewonnen, auch wenn keine solchen Substanzen in den Magen gebracht sind, die zur Säurebildung das Material liefern können.

2. Bidder und Schmidt haben gefunden, dass die Summe der im Magensaft enthaltenen Basen nicht hinreicht, um die darin enthaltene Salzsäure zu sättigen, und die Salzsäure kann doch keinesfalls aus den in den Magen gebrachten Kohlenhydraten entstanden sein.

3. Man hat den auf mechanische Reizung der Magenschleimhaut hervordringenden Saft sauer gefunden. Über letzteren Punkt sind indessen die Autoren nicht einer Meinung, indem einige den durch mechanische Reizung enthaltenen Saft als neutral beschreiben.

Nichts desto weniger ist in neuester Zeit wiederum die Ansicht verfochten worden, der Magensaft werde stets mit neutraler Reaction secernirt.

Boudault sagt in seinem Aufsätze über das Pepsin <sup>1)</sup>:

*Une grand nombre de savants ont admis que le suc gastrique est neutre, lorsqu' il éuit sécrété, d' autres au contraire ont admis qu' il éuit sécrété acide. Abordant cette question avec les secours combinés de la chimie et de la physiologie nous avons cherché à examiner la première de ces questions. Cette partie du suc gastrique est elle sécrété acide? Des animaux en pleine digestion ont été tués; on a séparé la muqueuse avec le plus grand soin: nous avons enlevé avec un filet d' eau distillée toutes les matières solubles jusqu' à ce que le papier bleu de tournesol ne rougisse plus, alors la caillette a été raclée, les cellules brisées et nous avons recueilli en lavant de nouveau avec l' eau distillée un liquide parfaitement neutre. Ce liquide a été mis en contact avec*

<sup>1)</sup> Mém. sur la pepsine Journ. de méd. de Bruxelles, Dec. 1836.

*de la fibrine pendant plusieurs heures, à une température de 40°, il n'y a pas eu digestion. Mais à une autre quantité de ce liquide mis dans les mêmes conditions, nous avons ajouté une petite proportion d'acide lactique et au bout de deux heures, nous avons obtenue une digestion complète. De cette expérience répétée un grand nombre de fois, sur des carnivores et sur des herbivores, il est facile à conclure que la pepsine est sécrétée neutre.* Er zeigt nun, dass nach seinen Versuchen nicht nur der saure Magensaft, sondern auch der neutrale die Fähigkeit besitze Milchsäuregärung einzuleiten, dass somit derselbe im Stande sei, sich selbst aus den Kohlenhydraten der Nahrung die zur Verdauung nöthige Säure zu bereiten etc.

Hätte Boudault das Resultat seines Versuches unbefangen mit den anderweitig wohl constatirten Thatsachen verglichen, so würde er den erwähnten Schluss nicht gezogen haben. Er würde gesagt haben: Mein Erfolg lässt sich auch ohne die Annahme, dass der Magensaft neutral secretirt werde, noch auf zweierlei Art erklären:

1. Der saure Magensaft ist nicht hinreichend ausgewaschen. Die Menge, die davon in der Schleimhaut zurückgeblieben, ist zwar so gering, dass der Auszug blaues Lackmuspapier nicht röthet, aber das noch darin enthaltene Pepsin ist doch noch hinreichend, eine Verdauung einzuleiten.

2. In den Drüsen findet sich neutrales, durch Wasser ausziehbares Pepsin abgelagert, wenn dasselbe auch während des Lebens und im normalen Zustande nicht neutral in den Magen gelangt, sondern vorher in den Drüsen selbst von einer sauren Flüssigkeit aufgelöst wird.

Ich habe mich nun durch eine Reihe von Versuchen überzeugt, dass das letztere in der That der Fall ist. Ich präparirte von vier Schweinemägen, nachdem dieselben gut ausgewaschen waren, die Drüsenschleimhaut im Zusammenhange ab und wusch sie mit Wasser bis sie darauf gedrücktes Lackmuspapier nicht mehr röthete, dann liess ich sie mit dem Gängelmesser ganz fein zerkleinern, band den so erhaltenen Brei in ein starkes Leinentuch und knetete ihn unter Wasser, in ähnlicher Weise, wie man Weizenmehl unter Wasser knetet, um Stärke und Kleber von einander zu sondern. Hierbei drängten sich die aus ihrem Zusammenhange gerissenen Zellen durch die Maschen des Tuches und ich erhielt eine trübe Flüssigkeit, die



nach längerem Stehen ein flockiges Sediment absetzte. Von diesem wurde sie abgehoben und durch Wasser ersetzt, dem etwas reines magnesiafreies Kochsalz beigemischt war, und das nach mehrmaligem Umrühren und wieder Absetzen erneuert wurde. Der Zusatz von Kochsalz war gemacht, um die Eiweisskörper besser in Lösung zu erhalten. Nachdem auf diese Weise einige Male gewaschen worden war, wurde an die Stelle der verdünnten Salzlösung blosses Wasser gesetzt und so das Chlornatrium wieder herausgewaschen. Das Ganze dauerte zehn Tage lang, während welcher Zeit das Gefäss immer in einer Temperatur zwischen 0 und 5° C. gehalten wurde. Nun wurde ein Theil des so gewaschenen Sediments herausgenommen, das Wasser davon abfiltrirt und die eine Hälfte in einem Cylinderglase mit reinem Wasser, die andere mit solchem, welches im Litre 1 Gramm  $\text{CHI}$  enthielt, übergossen. Beides digerirte ich durch zwei Stunden in einer Temperatur von 35—38° C. und filtrirte. Nachdem ich das neutrale Filtrat durch Zusatz von verdünnter Chlorwasserstoffsäure gleichfalls auf den Säuregrad = 1 gebracht hatte, warf ich in beide Filtrate Fibrinflocken und beobachtete nun, dass sie Pepsin in sehr ungleichen Mengen aufgenommen hatten; denn die Flüssigkeit, welche vor der Digestion mit den Labzellen angesäuert war, brauchte nur den neunten Theil der Zeit, um seine Fibrinflocken aufzulösen; die andere, die erst nach der Digestion angesäuert war, musste in der That sehr wenig aufgenommen haben. Als ich aber dieselben mit Wasser extrahirten Labzellen mit neuem Wasser übergoss und so lange stehen liess, bis sich ein fauliger Geruch einstellte, gab das Filtrat angesäuert wieder eine ziemlich wirksame Verdauungsflüssigkeit; es hatte im Beginn der fauligen Zersetzung das Wasser auch ohne Säure wieder mehr Pepsin aufgenommen. Hier war also erstens, nachdem alle Säure längst ausgewaschen, noch Pepsin vorhanden und zweitens war dasselbe unter übrigens gleichen Verhältnissen von der sehr verdünnten Chlorwassersäure in viel reichlicherer Menge als vom Wasser extrahirt worden. Das letztere war auch der Fall bei Labzellen, die sehr lange im trockenen Zustande aufbewahrt worden. Ich fand, dass der unlösliche Rückstand, den ein von den Herren Stephan und Lamatsch fabricirtes, bei mir schon fast drei Jahre aufbewahrtes Pepsin beim Behandeln mit Wasser hinterliess, grossentheils aus Labzellen bestand. Diesen wusch ich erst mit sehr ver-

dünnter Kochsalzlösung, dann mit Wasser anhaltend aus und verfuhr dann ganz wie beim vorigen Versuche. Schon nach einer Stunde fand ich die Fibrinflocke in der vor der Digestion mit dem ausgewaschenen Pepsinrückstande angesäuerten Flüssigkeit aufgelöst; die andere, welche in der erst nach der Digestion angesäuerten Flüssigkeit lag, zeigte noch keine Veränderung: am anderen Morgen fand ich sie aber auch verdaut. Bei einem anderen übrigens ganz gleichen Versuche vertheilte ich die vor der Digestion mit den Labzellen angesäuerte Flüssigkeit in mehrere Gläser, in denen sie, wie die folgende Tabelle zeigt, in verschiedenen Verhältnissen mit Wasser verdünnt waren, das 1 Gramm ClH im Liter enthält:

Nr. des Glases.	Pepsinlösung vom Säuregrad = 1 in Kubikeent.	Verdünnte Salzsäure vom Säuregrad = 1 in Kubikeent.
1 . . . . .	16 . . . . .	0
2 . . . . .	8 . . . . .	8
3 . . . . .	4 . . . . .	12
4 . . . . .	2 . . . . .	14
5 . . . . .	1 . . . . .	15

In alle Gläser wurden Fibrinflocken gelegt und ebenso in die erst nach der Digestion mit den Labzellen angesäuerte Flüssigkeit. Die letztere hielt bei der Verdauung nahezu gleichen Schritt mit dem Glase Nr. 4. Sie war um ein Geringes hinter demselben zurück. Ihr Pepsingehalt verhielt sich also zu dem der vor der Digestion angesäuerten Flüssigkeit etwa wie 1 zu 8, und doch hatte ich die für beide verwendeten Mengen von Flüssigkeit und Pepsinrückstand gleich gross genommen. Man glaube übrigens nicht, dass es sich hier um geringe Reste von Pepsin handelt, welche das Wasser nicht ausgezogen hat, und die nun durch die Säure gewonnen werden. Im Gegentheil, ein solcher vorläufig mit Wasser ausgewaschener Pepsinrückstand ist bisweilen eine wahre Quelle trefflicher Verdauungsflüssigkeit. Wenn man auf eine gegebene Menge desselben kein zu grosses Volum der verdünnten Salzsäure einwirken lässt und dieselbe dann abfiltrirt, so verzehrt sie eine hineingeworfene Fibrinflocke bei 20° in 10 bis 20 Minuten, sie leistet also fast das Äusserste, was in dieser Beziehung bis jetzt überhaupt erlangt worden

ist <sup>1)</sup>. Je öfter man die Extraction wiederholt, um so verdünnter, aber auch um so reiner wird die Pepsinlösung, so dass dies ein schätzbares Hilfsmittel bietet für die Erforschung der chemischen Eigenschaften des Pepsins, von denen in einer anderen Abtheilung gehandelt werden wird. Auffallend ist es wie lange man die Extraction fortsetzen kann, ohne das Präparat vollständig zu erschöpfen, wenn man ihm nicht auf einmal zu viel Pepsin entzieht. Ich hatte einen solchen mit Wasser ausgewaschenen Rückstand auf dem Filtrum. Ich verstopfte den Trichter unten mit einem Kork und goss verdünnte Salzsäure auf. Nachdem ich dieselbe am andern Tage abgelassen und auf ihre Verdauungskraft geprüft hatte, wusch ich aus bis das Washwasser Lackmuspapier nicht mehr röthete, verstopfte den Trichter, goss wieder Salzsäure auf, und so fort. Auf diese Weise konnte ich durch mehrere Monate immer noch Flüssigkeiten von, wenn gleich schwachen, doch vollkommen deutlichen verdauenden Eigenschaften erhalten. Dieser Versuch zeigt, dass auch unter der Einwirkung der Salzsäure keinesweges alles Pepsin sofort derartig in Lösung übergeht, dass es durch darauf folgendes Auswaschen mit ausgespült werden müsste, sondern dass es nur allmählich angegriffen wird, so dass neue Säureportionen noch immer neues Pepsin vorfinden.

Ein ähnlicher Versuch, der mit den Labdrüsen von Kälbermägen angestellt wurde, hatte einen von dem bisher beobachteten verschiedenen Erfolg.

Die Schleimhaut im Abomasus der Kälber ist bekanntlich sehr weich und zerreisslich; ich präparirte sie desshalb nicht ab, sondern liess sie mit einem hölzernen Messer von 4 gewaschenen Kalbsmägen abschaben, um die so erhaltenen flockigen Massen dann auf die früher beschriebene Weise auszuwaschen. Die Cylinderzellen quollen dabei stark auf, lösten sich von ihrem Mutterboden und wurden nach und nach mit der schleimig trüben, sich schlecht absetzenden Flüssigkeit abgehoben. Die sich rasch senkenden Lappen zeigte die

---

<sup>1)</sup> Ich habe später aus frischen Schweinsmägen Pepsinlösung dargestellt, welche Fibrinlocken bei 20° in noch kürzerer Zeit auflöste, aber ich kann nicht sagen, ob der Unterschied durch die Verdauungsflüssigkeit oder durch das Fibrin bedingt war, indem man beim Schlagen von Ochsenblut bald Fibrin erhält, das rascher, bald solches das langsamer verdaut wird.

mikroskopische Untersuchung bald als die *Membrana propria* der Drüsen Schleimhaut, mit den Labzellen in den Schläuchen und etwas bindegewebiger Stroma zwischen denselben. Trotzdem, dass ich das Auswaschen bis gegen das Ende der zweiten Woche fortsetzte, zog blosses Wasser noch immer beträchtliche Mengen Pepsin aus, wenn jene Lappen damit in einer Temperatur von 35 — 38° C. digerirt wurden und zugleich eine Quantität Schleim, die sich beim Ansäuern durch die entstehende Trübung zu erkennen gab.

Frehrichs, der bekanntlich schon vor Jahren Pepsin aus den Labzellen erhalten hat <sup>1)</sup>, gibt an, dass sich dabei die Reaction, ohne dass er Säure zusetzte, wochenlang schwach sauer erhalten habe. Ohne dies zu bestreiten, kann ich versichern, dass in meinem Falle jede Spur von saurer Reaction verschwunden war.

Ich presste nun eine Portion jener Lappen zwischen Leinwand und Fliesspapier in einer starken Schraubenpresse trocken aus und digerirte dann die eine Hälfte mit Wasser, die andere mit Salzsäure vom Säuregrad = 1. Das Wasser hatte noch wiederum Schleim und Pepsin, wenn auch weniger als die Säure, doch immer noch in beträchtlicher Quantität aufgenommen, wie die kräftige Verdauung zeigte, die sich mit Fibrin durch Ansäuern der Flüssigkeit einleiten liess. War dieses Resultat hierdurch auch den früheren unähnlich, so zeigte es doch wieder ebenso wie sie, dass man Pepsin in Menge aus den Labzellen extrahiren kann, lange nachdem jede Spur von saurer Reaction geschwunden ist. Wenn wir also auf diese Versuche und die anderer Beobachter zurückblicken, so können wir sicher schliessen, die organische Substanz, durch welche die Magenverdauung zu Stande kommt und die wir bis jetzt, ohne etwas Näheres über sie auszusagen, Pepsin nennen, ist in beträchtlichem Vorrathe als neutrale Verbindung in den Labzellen abgelagert. Sie ist durch Wasser, das 1 Gran ClH im Litre enthält, stets leicht daraus zu gewinnen, lässt sich aber durch nicht angesäuertes Wasser nur theilweise mit einiger Leichtigkeit extrahiren. Soll während des Lebens der saure Magensaft abgesondert werden, so wird sie also wahrscheinlich durch eine saure Flüssigkeit aufgelöst und gelangt so mit dieser als Magensaft aus den Drüsen in die Höhle des Magens selbst.

<sup>1)</sup> R. Wagner's Handwörterbuch d. Physiol. Art Verdauung.

Die nächste Frage ist dann: Woher kommt diese saure Flüssigkeit? Ehe wir aber diese zu beantworten trachten, müssen wir doch untersuchen, ob wir denn jene saure Flüssigkeit, welche in den Drüsen das Pepsin auflösen soll, in denselben nachweisen können. Es wird sich zeigen, dass dies zwar gelingt, dass aber die Gelegenheit dazu keinesweges so häufig ist, als man vermuthen sollte. Versuchen wir es zunächst bei den Vögeln, bei denen die einzelnen Drüsen mit blossen Augen sichtbare und leicht mittelst Schere und Messer isolirbare Körper sind.

Wenn man eine Taube mit Flügeln und Beinen rücklings auf ein gewöhnliches kleines Vivisectionsbrett bindet, so kann man ihr mit Leichtigkeit und fast ohne einen Tropfen Blut zu verlieren, den Kropf öffnen. Man findet die innere Oberfläche desselben stets alkalisch oder höchstens neutral, niemals sauer <sup>1)</sup>, der Kropf mag leer sein oder gefüllt. Eben so verhält es sich mit dem Ösophagus, in den man leicht von der Kropfwunde aus ein Lackmuspapier mittelst einer stumpfen, dünnschnabligten Schieber-Pincette einführen kann; sobald man aber bis in den Drüsenmagen gelangt, beginnt ganz plötzlich und scharf abgegrenzt stark saure Reaction. Dieselbe hängt nicht ab von Milchsäure, die sich aus der Stärke des Körnerfutters gebildet hat, denn es findet sich jene saure Reaction, und zwar anscheinend ungeschwächt, noch bei Tauben, die vier, ja fünf Tage lang nur mit reinem getrockneten Blutfibrin, Kochsalz und Quarzstückchen gefüttert sind und keine Spur von vegetabilischem Futter im Kropf und Magen haben; ja bei solchen, welche dieselbe Zeit hindurch vollständig fasteten. Die Säure stammt also offenbar aus den Drüsen des Drüsenmagens. Man sollte also auch erwarten, sie dort in Menge angehäuft zu finden; das ist aber durchaus nicht der Fall. Man tödtet die Taube, öffne sie schnell, löse von einer Stelle des Drüsenmagens die Muskelhaut ab, schneide dann mit der gekrümmten Schere ein Stück aus den darunter liegenden Drüsenkörpern, ohne die Schleimhaut mitzufassen, und zerquetsche dieses Stück zwischen blauem Lackmuspapier, man wird sehen, dass es neutrale oder doch nur äusserst schwach saure Reaction zeigt. Selbst

1) Man darf sich nicht dadurch täuschen lassen, dass bei getödteten Tauben auch das Innere des Kropfes sauer reagirt. Dies rührt von saurer Flüssigkeit her, die während des Todeskampfes aus dem Magen heraufgestossen worden ist.

wenn das Thier in voller Verdauung ist, verhält sich die Sache nicht anders. Wenn also auch Säure in den Drüsen ist, so ist es doch so wenig, dass sie in Vermischung mit den übrigen Elementen des Drüsenparenchyms ganz oder doch nahezu neutralisirt erscheint. Es ist sicher eine höchst auffallende und überraschende Thatsache, im Innern des Magens eine verhältnissmässig so grosse Säuremenge zu finden, deren Quelle, wie ich oben gezeigt habe, unzweifelhaft die Labdrüsen waren, und in denselben auch während der Verdauung neutrale oder nur sehr schwach saure Reaction. Wenn man freilich den Magen eines Säugethieres längere Zeit nach dem Tode untersucht, so findet man das Drüsenparenchym entschieden sauer, aber das rührt nur von Leichenimbibition mit Magensaft her, die sich durch die ganze Dicke der Magenwand und bekanntlich oft noch viel weiter fortsetzt.

Ich muss hier an eine interessante Beobachtung von Bernard erinnern, die sich in den *Leçons sur les propriétés physiologiques et les alterations pathologiques des liquides de l'organisme* T. II, p. 375 findet. Hier heisst es:

*Expériences sur le suc gastrique (janvier 1850). Sur un lapin ayant peu mangé, on a injecté dans la veine jugulaire une dissolution de lactate de fer, puis une dissolution de prussiate de potasse, les deux dissolutions étaient tièdes.*

*Trois quarts d'heure après, l'animal a été sacrifié, et à l'autopsie on n'a constaté la coloration bleue dans le tissu d'aucun organe. Les urines elles-mêmes, qui étaient alcalines et troubles, n'étaient pas bleues, quoiqu'elles contiennent du prussiate de potasse et du sel de fer, car il suffisait d'ajouter quelques gouttes d'acide chlorhydrique ou sulfurique pour faire apparaître immédiatement la coloration du bleu de Prusse. L'instantanéité de la réaction et son intensité ne permettent pas de confondre cette réaction avec celle qui se produirait lentement par suite de l'action de l'acide énergique sur le prussiate de potasse lui-même. En ouvrant ensuite le canal intestinal, on trouva une coloration bleue sur la surface muqueuse de l'estomac, et particulièrement sur la partie qui répond à la petite courbure de cet organe. Mais cette coloration était tout à fait superficielle; ce n'était qu'à la surface de la membrane muqueuse qu'existaient des parcelles de bleu de Prusse; et l'examen microscopique ne permit pas de constater la*

*présence du bleu de Prusse dans les glandules stomacales. Cette expérience avait été instituée afin de déterminer exactement les glandes qui sécrètent le suc gastrique dans l'estomac. On admet, en effet, qu'il y a deux espèces de glandes dans la membrane muqueuse stomacale, les unes destinées à la sécrétion du mucus, les autres à celle du suc gastrique; mais c'est là une pure supposition anatomique plutôt qu'un fait physiologiquement établi. Or, voici d'après quel raisonnement j'avais institué l'expérience précédente. L'observation nous ayant montré qu'en injectant dans le sang du lactate de fer et du prussiate de potasse, la combinaison de ces deux substances ne peut pas s'effectuer dans le sang qui est un milieu alcalin, contenant en outre des substances albuminoïdes qui gênent les réactions. Ce n'est que lorsque ces deux substances viennent à passer du sang dans une sécrétion acide que, trouvant les conditions favorables de la réaction, il y a formation de bleu de Prusse.*

*Or, c'est précisément ce qui a lieu pour le suc gastrique, qui est constamment acide, et dans lequel le sel de fer et le prussiate de potasse peuvent facilement donner du bleu de Prusse après avoir été entraînés par la sécrétion. Si le suc gastrique s'était formé dans certaines glandules avec ses propriétés acides caractéristiques, on devrait avoir dans la glande même un précipité de bleu de Prusse indiquant par son siège l'organe sécréteur du suc gastrique. Le résultat de l'expérience n'a pas permis de juger la question, puisque le bleu de Prusse, que nous avons rencontré n'existait pas dans les glandules elles-mêmes, mais seulement à la surface de la membrane muqueuse stomacale. Cela permettrait-il de supposer que le suc gastrique n'acquiert ses propriétés qu'en dehors des glandes par son mélange avec les autres liquides de l'estomac? Sans entrer à ce sujet dans aucune hypothèse, nous nous bornons à signaler le fait.*

Es ist für unsern Zweck nicht nöthig, den Versuch in dieser Weise zu wiederholen. Man tödte ein Kaninchen durch einen Schlag in's Genick, öffne es rasch, löse eine Strecke weit die Muskelhaut des Magens ab, und schneide dann vorsichtig mit einer feinen, nach der Fläche gekrümmten Schere ein Stück des Drüsenparenchyms weg. Ist man dabei nirgends bis zur inneren Oberfläche vorgedrungen, so wird man sich überzeugen, dass man es zwischen blauem Lackmus-

papier zerquetschen kann, ohne einen rothen Fleck zu erzeugen, während die geringste Spur von eben jener inneren Oberfläche einen solchen hervorruft. Um nun zu untersuchen, ob vielleicht, wie dies Bernard andeutet, der Labdrüsenensaft erst durch Vermischung mit einem andern Secret sauer werde, wusch ich den Drüsenmagen einer seit vier Tagen mit Fibrin gefütterten Taube so lange mit Wasser aus, bis er keine saure Reaction mehr zeigte, und steckte ihn dann in eine der Seitentaschen des Kropfes einer lebenden Taube. Die Taube war gefesselt und der Drüsenmagen wurde durch eine künstliche Öffnung nachdem ich mich vorher überzeugt, dass im Kropf nirgends saure Reaction sei, in denselben eingebracht. Als ich ihn nach zwei Stunden herauszog, zeigte er deutlich saure Reaction, und eben so die Stelle des Kropfes, an welcher er gelegen hatte.

Ich tödtete nun eine Taube, die seit vier Tagen mit Fibrin gefüttert war, und legte den bis zum Verschwinden der sauren Reaction ausgewaschenen Drüsenmagen mit einem Stück des Kropfes in ein Probirglas, übergoss ihn mit so viel Wasser, dass er bedeckt war, digerirte bei 38° C., und die saure Reaction trat wieder ein. Jetzt machte ich denselben Versuch ohne Kropfstücke mit blossen Drüsenmägen, von denen ich auch den Ösophagus vollständig getrennt hatte. Das Resultat war dasselbe. Ich musste nun noch den Verdacht entfernen, als ob etwa im Inneren der Drüsen doch noch freie Säure vorhanden gewesen, die bei der Digestion an die Oberfläche gekommen wäre.

Ich zerrieb desshalb Drüsenmägen von Tauben mit Steinschneiderquarz in einer Achatsehale, um die Säurebildung in dem so erhaltenen Brei zu beobachten; es gelang mir nicht, diesen letzteren in vollkommen neutralem Zustande zu erhalten. Obgleich die einzelnen Drüsenkörper zwischen blauem Lackmuspapier zerquetscht keinen rothen Fleck gaben und obgleich die Oberfläche bis zum Verschwinden der sauren Reaction gewaschen war, so röthete der erhaltene Brei doch immer, wenn auch sehr schwach, Lackmuspapier; wahrscheinlich weil sich schon während des Verreibens wieder etwas Säure bildete. Diese nahm freilich durch Digestion deutlich zu, aber ich wünschte doch in Besitz eines schlagenderen und netteren Versuches zu sein. Zu dem Ende fütterte ich ein Huhn vier Tage lang mit Fibrin, fesselte es, öffnete ihm den Kropf, spritzte ihm durch den Ösophagus gebrannte Magnesia mit Wasser in den Drüsenmagen und



tödtete es noch ehe ich die Spritze wieder herauszog. Dann öffnete ich es schnell, befreite den Drüsenmagen von den anhängenden Theilen, löste die Muskelhaut ab und zerrieh nun die Drüsen sammt der Schleimhaut mit Steinsehneiderquarz. Der so erhaltene Brei mit den darin vertheilten noch unzerkleinerten Fetzen zeigte keine Spur saurer Reaction. Ich leerte das Ganze in ein Probirglas und brachte dies in ein Wasserbad, das ich auf 38° C. erwärmte. Dann liess ich es, da es Abend war und ich das Laboratorium verlassen musste, in der Nähe des Ofens stehen, damit es noch einige Zeit seine erhöhte Temperatur behalte. Am andern Morgen reagirte die Masse deutlich und entschieden sauer, indem sie ein hineingetauchtes blaues Lackmuspapier unverkennbar röthete.

Bei der äusserst geringen Menge der so gewonnenen Säure konnte ihre Natur begreiflicher Weise nicht direct ermittelt werden. Ich kochte deshalb den Drüsenmagen von Tauben, die durch vier Tage kein anderes Futter als wohlgewaschenes Blutfibrin erhalten hatten, mit verdünnter Schwefelsäure, und sättigte mit reinem kohlensauren Kalk, der durch Füllen von Chlorecaliumlösung mit kohlensaurem Natron erhalten war. Zu der abfiltrirten Flüssigkeit wurden einige Tropfen kohlensauren Natrons gesetzt und nochmals filtrirt. Das Filtrat, mit Ätzkali versetzt, bräunte sich beim Erwärmen und reducirte schwefelsaures Kupferoxyd und basisch salpetersaures Wismuthoxyd. Da das wässrige Decoet der Drüsensubstanz durchaus keine reducirenden Eigenschaften besitzt und im Magensaft Milchsäure gefunden ist, so liessen diese Reactionen vermuthen, dass in den Drüsen ein Körper abgelagert sei, der mit Schwefelsäure gekocht Zucker, durch freiwillige Zersetzung in der Drüse bei einer Temperatur von einigen dreissig Graden Milchsäure bilde; die Darstellung eines solchen Körpers aus der Magenschleimhaut oder den Magendrüsen von Tauben und Hühnern ist mir aber bis jetzt nicht gelungen. Immerhin blieb das Factum, dass in den Drüsen selbst die Elemente zur Bildung einer Säure gegeben seien, und ich habe endlich später Gelegenheit gehabt, trotz der vorerwähnten negativen Erfolge, mich unmittelbar zu überzeugen, dass in der That der saure Magensaft als solcher im Innern der Drüsen gebildet wird und dass der Mangel an saurer Reaction, den der Durchschnitt der Drüsen in der Regel zeigt, nur daher rührt, dass das saure Secret eben sehr vollständig ausgestossen ist. Die

zusammengesetzten Drüsen des Hühnermagens sind verhältnissmässig gross und haben in ihrem Innern eine beträchtliche Höhle, in die sämtliche Tubuli einmünden. Hierin habe ich nun bisweilen stark saure Reaction, wie sie der Magensaft selbst zeigt, beobachtet. Sie war nicht überall gleichmässig verbreitet, sondern zeigte sich nur in einzelnen Gruppen, und die Drüsen, an denen sie beobachtet wurden, zeichneten sich vor den übrigen durch ihren Reichthum an flüssigem Inhalte aus. Ich habe diesen sauren Saft im Innern der Drüsen selbst an einem Huhne beobachtet, das sechs Tage lang nur mit Fibrin gefüttert war und dessen Magen ich unmittelbar vor dem Tode in der oben erwähnten Weise mit Magnesiamilch (*Magnesia usta* mit Wasser) ausgespritzt hatte, so dass die Schleimhaut-Oberfläche keine saure Reaction zeigte.

Es kann also kein Zweifel mehr darüber bestehen, das Secret der Labdrüsen ist sauer schon im Innern der Drüsen noch ehe es mit anderen Flüssigkeiten in Berührung kommt, und wenn das Innere der Drüsen, wie dies allerdings meistens der Fall ist, wenig oder gar nicht sauer gefunden wird, so liegt dies eben nur daran, dass wenig oder gar kein Secret darin enthalten ist.

Da wir zugleich gesehen haben, dass sich im Drüsenparenchym eine Substanz befindet, welche auch nach dem Tode und ausserhalb des Organismus zur Säurebildung Veranlassung gibt, so könnte sich die Vorstellung von der Bereitung des Magensaftes auf den ersten Anblick sehr einfach gestalten. Man könnte denken: In den Labzellen wird Pepsin und säurebildende Substanz abgelagert, die letztere geht eine freiwillige Zersetzung ein, die so gebildete Säure löst einen Theil des Pepsins auf und transsudirt mit ihm in das Lumen der Drüse, von wo sie als *succus gastricus* in den Magen gelangt. Bei näherer Betrachtung wird sich aber die Unzulänglichkeit dieser Vorstellung leicht ergeben.

Zunächst würde die so gebildete Säure doch nur eine organische, wahrscheinlich Milchsäure, sein können. Schmidt hat aber nachgewiesen, dass im Magensaft, wenigstens bisweilen, so viel Chlor enthalten ist, dass die vorhandenen Metalle nicht ausreichen, um dasselbe vollständig in Chlormetallen zu binden, dass man also hier das Vorhandensein von freier Chlorwasserstoffsäure annehmen muss. Wollten wir diesen Zustand aus der oben erwähnten Vorstellung erklären, so müssten wir annehmen, dass die Milchsäure

Chlormetalle zersetzt habe, die so gebildeten milchsauren Salze ganz oder theilweise resorbirt worden seien, während die freie Chlorwasserstoffsäure im Magen zurückblieb; ein Vorgang, dessen Mechanik sich keineswegs ohne weitere Voraussetzung begreifen lässt.

Ein zweiter bedenklicher Punkt ist das Missverhältniss der Säuremenge, welche man durch Digestion der gewaschenen Magenschleimhaut erhält, und derjenigen, welche im Leben abgesondert wird. Erstere ist unverhältnissmässig gering. Im günstigen Falle ist es eben so viel, dass blaues Lackmuspapier deutlich und entschieden geröthet wird, während andererseits bekannt ist, welche Säuremengen im Leben in verhältnissmässig kurzer Zeit von der Magenschleimhaut abgesondert werden können. Schreibt man ferner der Säure keine besondere Tendenz zu, an die innere Oberfläche zu gelangen, so wird bei der steten Diffusion mit dem alkalischen Blute, das die *Membrana propria* der Labdrüsen bespült, offenbar der grösste Theil der gebildeten Säure für die Secretion verloren gehen und es würde deshalb noch weniger zu begreifen sein, wie eben diese Secretion an Säure so reich sein kann. Unmittelbar nach dem Tode finden wir die zerquetschten Pepsindrüsen in der Regel neutral oder doch sehr schwach sauer, einige Zeit nach dem Tode dagegen ist nicht allein die Schleimhaut, sondern auch die Muskelhaut von Säure durchtränkt, die sich bereits den Nachbargebilden mitgetheilt hat; ja wir kennen Fälle, in denen der ganze Magen und ein Theil der anliegenden Eingeweide verdaut war. Bernard sah an Thieren, die in der Verdauung getödtet und bei einer Temperatur, die sich der Blutwärme näherte, aufbewahrt waren, die halbe Leber, die Milz und selbst einen Theil des Darmcanals zerstört. Welche Mengen von Säure müssten hiernach bei der Verdauung gebildet und welche Mengen in das Blut resorbirt werden, wenn im Leben wie nach dem Tode zwischen der Säure und der alkalischen Säftemasse, dem stets in neuen Mengen durch die Schleimhaut strömenden alkalischen Blute, freie Diffusion stattfände, wenn nicht die Säure durch eine besondere Einwirkung nach innen von den Labzellen festgehalten würde, und wie klein ist dagegen die Menge von Säure, welche wir thatsächlich durch Digestion der gewaschenen Schleimhaut erhalten, selbst wenn wir zugeben, dass vielleicht ein Theil derselben durch gleichzeitig gebildete basische Zersetzungsproducte verdeckt war!

Wir sehen uns also genöthigt, der Säure eine besondere Tendenz nach der Innenseite der Schleimhaut zuzuschreiben, wenn wir uns auch vorläufig keine Rechenschaft geben können, wie dieselbe zu Stande kommt.

Wenn wir uns aber einmal dieser unabweisbaren Anforderung der Einführung einer unbekanntem Grösse gefügt haben, so sind damit auch die wesentlichen Schwierigkeiten überwunden. Es begreift sich dann die Möglichkeit, dass die saure Reaction auf die Innenseite der Drüsen beschränkt bleibt, ohne dass man annimmt, es dringe zwar fortwährend Säure in Menge tiefer in die Gewebe ein, werde aber sofort durch das Blut neutralisirt und ausgewaschen. Man begreift ferner wie die zerquetschten Drüsen unmittelbar nach dem Tode neutral oder doch nur ganz schwach sauer sein können. Sie haben ihr Secret entleert und das Gewebe selbst ist nicht mit saurer, vielleicht gar mit alkalischer Flüssigkeit getränkt, so dass durch diese noch ein etwaiger Rest sauren Inhaltes neutralisirt werden kann.

Man begreift aber auch, dass die im Mageninhalte des in der Verdauung getödteten Thieres in grosser Menge enthaltene Säure nach dem Tode, wenn eben jener Einfluss, der sie nach der Innenseite der Schleimhaut zu bannte, nicht mehr vorhanden ist, die Gewebe durchdringt und sie unter Mitwirkung des Pepsins zerstören kann.

Es macht dann auch das Vorkommen von freier Chlorwasserstoffsäure im Magen keine Schwierigkeit mehr, denn wenn wir einmal annehmen, dass hier Kräfte wirksam sind, welche die Säuren nach der einen, die Basen nach der anderen Seite treiben, so ist auch die Entstehung der Chlorwasserstoffsäure aus den in Menge vorhandenen Chlormetallen leicht begreiflich <sup>1)</sup>.

Endlich muss noch darauf aufmerksam gemacht werden, dass nicht unwahrscheinlich gerade aus der Anhäufung der Säure an der

<sup>1)</sup> Unter den an sauren Secreten wirthloser Thiere gemachten Erfahrungen, die meiner Ansicht nach dieselbe Hypothese unabweislich zu ihrer Erklärung erheischen, will ich hier nur eine anführen, die mir besonders schlagend scheint. Als sich Johannes Müller und Troschel im Herbst 1833 in Messina befanden, sah letzterer, dass der (sogenannte) Speichel, den ein kräftiges Exemplar von *Dolium galca* Lam. auf die Kalksteinplatten des Estrichs spritzte, auf demselben sofort in Schaum verwandelt wurde. Er sammelte von einer Menge Exemplaren der dort häufigen Schnecke eine ziemliche Quantität Flüssigkeit, die Boeckler analysirte.

Innenseite des Labdrüsen-systems eine Hilfe für die Secretion als mechanischen Act entsteht, indem dadurch zugleich die Diffusionsverhältnisse wesentlich und vielleicht in dem Sinne geändert werden, dass das in der sauren Flüssigkeit leicht lösliche Pepsin mit dieser als Magensaft reichlich aus der Drüse quillt, dass somit der wirksame Magensaft reichlicher abgesondert wird, als es unter übrigens gleichen Umständen ohne jene Anhäufung der Säure der Fall sein würde.

Aber woher sollen wir die Kräfte ableiten, welche hier trennend wirken?

Wir wissen aus vielfältiger Erfahrung, dass die Secretion des Magensaftes unter dem Einflusse des Nervensystemes steht, wir wissen, dass die innere Oberfläche des Magens im nüchternen Zustande bei Säugethieren oft neutral und selbst alkalisch reagirt, dass aber sofort saurer Magensaft zufließt, wenn Speisen eingenommen werden, ja dass derselbe schon durch mechanische Reizmittel erhalten werden kann; wir müssen also jene Einwirkung, deren Quelle wir suchen, zunächst vom Nervensystem ableiten, wenn wir diesem damit nicht etwas zumuthen was es keinesfalls zu leisten im Stande ist. Das Letztere scheint mir nicht der Fall zu sein. Wir wissen, dass das Nervensystem im Zusammenhang mit gewissen Structuren, die wir Muskeln nennen, deren elektromotorische Eigenschaften plötzlich und wesentlich verändert und dabei beträchtliche mechanische Kräfte zur Wirksamkeit bringt; wir wissen, dass das Nervensystem in Verbindung mit gewissen anderen Structuren dieselben plötzlich in heftig wirkende elektrische Apparate verwandelt; können wir es hiernach bei dem nahen und unmittelbaren Zusammenhange der elektrischen Erscheinungen mit denen der chemischen Zersetzung so unwahrscheinlich finden, dass ein Theil des Nervensystems in Verbindung mit den Labdrüsen die Fähigkeit besitze,

Sie ergab in 100 Theilen:

0·4 freie wasserfreie Salzsäure (H. Cl),

2·7 freies Schwefelsäurehydrat (HO. SO<sup>3</sup>) = 2·2 Proc. wasserfreie Schwefelsäure,

1·4 wasserfreie, mit Basen zu neutralem Satze verbundene Schwefelsäure,

1·6 Magnesia. Kali. Natron. etwas Ammoniak sehr wenig Kalk, nebst organischer Substanz.

93·9 Wasser,

100 0.

Poggendorff's Annalen XCH. 614.

die Säuren nach deren innerer Oberfläche, die Basen nach der entgegengesetzten Richtung hin zu dirigiren? Man kann sich dann, wie oben erwähnt, denken, dass durch diesen Vorgang und durch die Veränderung, die er in den Löslichkeits- und Diffusionsverhältnissen hervorrufft, die Absonderung des Magensaftes, wie wir sie im Leben beobachten, vom Nervensystem aus eingeleitet wird. Dies scheint mir die Richtung zu sein, nach welcher sich unsere Forschung zunächst zu wenden hat; wir müssen nur, ehe wir hier weiter vorzudringen suchen, die Sicherheit haben, dass keine Thatsache bekannt ist, welche sich mit der eben entwickelten Vorstellung unvereinbar zeigt. Ich kenne keine solche. Man könnte anführen, dass Bidder und Schmidt Hunde, deren Vagi am Halse durchschnitten waren, noch sauren Magensaft absondern sahen <sup>1)</sup>, ja dass dessen gewogene Menge und durch Sättigen mit Kali bestimmter Säuregehalt grossentheils gar nicht unbeträchtlich war; aber solche Erfahrungen beweisen offenbar nur, dass es die eben hier durchschnittenen Nervenbahnen nicht waren, auf welchen die Impulse

<sup>1)</sup> Ich habe mehrere Versuche über den Einfluss der Vagi auf die Secretion von saurem Magensaft an Tauben angestellt und will hier beispielsweise nur einen mittheilen, dessen Resultat laut genug für sich selber spricht. Ich hatte eine junge aber starke und ausgewachsene Haustaube fünf Tage lang mit gut gewaschenem Blutfibrin gefüttert; dann durchschnitt ich ihr beide Vagi, die leicht von der Rückseite des Halses von einer median angelegten Hautwunde erreicht werden. Hierauf liess ich sie noch fünf Tage auf Fibrinfutter. Sie war frisch und munter, aber stark abgemagert und als ich sie auf das Vivisectionsbrett band, um eine Kropffistel anzulegen, spie sie eine grosse Menge neutraler trüber Flüssigkeit mit der ihr Kropf angefüllt gewesen war. Es ist dies eine schon durch Bernard (*Syst. nerv. II. 428*) bekannte Erscheinung, die daher rührt, dass die Thiere wohl aus dem Schnabel in den Kropf, aber nicht aus dem Kropfe in den Magen schlingen können. Nach Anlegung der Fistel fand sich auch eine beträchtliche Menge von unverdaulichem Fibrin im Kropfe das in den Seitentaschen desselben angehäuft war. Als ich ein Lackmuspapier durch die Fistel in den Ösophagus einbrachte, fand ich, dass da, wo der Drüsenmagen anfang, auch saure Reaction begann.

Ich kannte diese Stelle aus früheren Versuchen an gesunden Tauben sehr genau, indem ich den Schnabel einer Frick'schen Pincette mit einem Streifen blauen Lackmuspapiers umwickelte und ihn stets bis zur selben Tiefe einführte. Nun tödtete ich das Thier, öffnete den Drüsen- und Muskelmagen und fand in letzterem auch nicht eine Spur einer verdaulichen Substanz, sondern nur Steine und ausserdem eine sehr grosse Menge einer stark sauren durch beigemischte Galle grün gefärbten Flüssigkeit, eine so grosse Menge, wie ich sie bei gesunden Tauben selbst während der vollen Verdauung nie gesehen hatte. Auch bei anderen Tauben, deren Magen ich kürzere oder längere Zeit nach Durchschneidung der Vagi geöffnet, habe ich den Inhalt nie neutral oder alkalisch, sondern immer stark sauer gefunden.

für die Absonderung geleitet werden: man kann sich auf sie nicht stützen, um den Nerveneinfluss im Allgemeinen in Abrede zu stellen, was übrigens von Seiten der genannten Autoren auch keinesweges geschieht.

In der That hat Pinkus <sup>1)</sup> nach Durchschneidung der Vagi im *Foramen oesophageum* den Magensaft alkalisch gefunden, aber die operativen Eingriffe waren so bedeutend, die beobachteten Erscheinungen so complicirt und die Thiere erlagen den Versuchen in so kurzer Zeit, dass dieselben für unseren Zweck nicht ohne weiteres verwerthet werden können.

### III. Über die Producte, welche Hühnereiweiß und Blutfibrin bei der künstlichen Verdauung geben.

Ich hatte die Absicht, die Verdauungsproducte erst in einer späteren Abtheilung dieser Beiträge zu behandeln, aber zwei Publicationen der neueren Zeit bestimmten mich, ihnen schon jetzt ein Capitel zu widmen, wemgleich dadurch die natürliche Reihenfolge der Dinge etwas gestört erscheint. Es waren die Abhandlungen J. G. Mulder <sup>2)</sup> über Peptone und die Untersuchungen über die Verdauung der Eiweisskörper von G. Meissner <sup>3)</sup>.

Letzterer spricht sich dahin aus, dass die Verdauungsproducte eines jeden Eiweisskörpers Pepton und Parapepton seien. Als letzteres bezeichnet er den Körper, der beim Neutralisiren der sauren, die Verdauungsproducte enthaltenen Flüssigkeit herausfällt, und gibt an, dass durch Zusatz von Chlorkalium zu der (chlorwasserstoff) sauren Lösung salzsaures Parapepton gefällt werde.

Dass aus den Flüssigkeiten, in denen geronnene Eiweisskörper mittelst künstlicher Verdauung gelöst worden sind, gleich nach erfolgter Lösung durch Neutralisation oder, wie Meissner richtig angibt, schon vor derselben beim Abstumpfen der Säure ein eiweissartiger Körper gefällt wird, ist sicher und ausser Zweifel. Schon Theodor Schwann stieß auf denselben, als er die Verdauungs-

<sup>1)</sup> Meissner's Bericht über die Fortschritte der Physiologie im Jahre 1856, S. 332 ff.

<sup>2)</sup> Archiv für die holländischen Beiträge zur Natur- und Heilkunde (1858), Bd. II, S. 1.

<sup>3)</sup> Zeitschrift für rationelle Medicin. Dritte Reihe. Bd. VII.

producte des Fibrins untersuchte, und bei Mulder finden wir ihn wieder als Niederschlag der durch kohlen-saures Ammoniak erzeugt, beim Überschuss desselben wieder aufgelöst wird. Aber Meissner schreibt ihm eine neue Eigenschaft zu, nämlich die, dass er von der Verdauungsflüssigkeit zwar aufgelöst, aber nicht weiter verändert werde, indem er sich durch Neutralisation vollständig und unverändert wieder daraus fällen lasse. Er befindet sich hierdurch im Widerspruch mit mehreren älteren Angaben und insonderheit mit den Resultaten jener neueren Arbeit von Mulder, der angibt, dass er durch blosse Einwirkung der Verdauungsflüssigkeit alle Eiweisskörper so weit verändert habe, dass durch Neutralisation mit kohlen-saurem Ammoniak kein Niederschlag mehr erzeugt werden konnte. Dieser Widerspruch muss zuerst gelöst werden.

Ogleich mir die progressiven Veränderungen, welche die Eiweisskörper in der Verdauungsflüssigkeit erleiden, aus früheren Versuchen bekannt waren, so wollte ich doch, da Meissner mit französischem Pepsin gearbeitet hatte, was ich in der Regel nicht gethan <sup>1)</sup>, da er ferner mit Kali neutralisirt hatte, während ich mich des Ammoniaks bediente etc., noch einen Versuch anstellen.

Ich mischte Hühnereiweiss mit Wasser, fügte Chlorwasserstoffsäure hinzu, bis sich blaues Lackmuspapier violet färbte, filtrirte von den Flocken ab, und coagulirte das Filtrat im Wasserbade. Das so gewonnene geronnene Eiweiss verdaute ich mittelst französischen Pepsins und Chlorwasserstoffsäure zu 1 Gramm Chl im Litre Wasser.

Ich liess die Verdauung nicht in der Wärme, sondern bei gewöhnlicher Lufttemperatur vor sich gehen, weil ich schon aus Erfahrung wusste, dass dann der Körper, den Meissner Parapepton nennt, in grösserer Menge erhalten wird, als beim Digeriren in der Wärme, da in letzterer die weitere Zerlegung rascher fortschreitet. Die filtrirte Flüssigkeit gab denn auch mit Kali ein reichliches Neutralisationspräcipitat und wurde durch Chlorkalium und ebenso durch Kochsalz und schwefelsaures Natron gefällt. Nun brachte ich sie in

<sup>1)</sup> Ich hatte meine Versuche begonnen mit dem unter II. erwähnten Pepsin, das ich von den Herren DD. Stefan und Lamatsch erhalten hatte, und von dem ich je nach Umständen wässerige oder salzsaure Auszüge bereitete, später habe ich mir meine Verdauungsflüssigkeit aus frischen Schweinsmägen dargestellt.



einen Brütöfen, in dem sie zwischen 35 und 38° Cels. gehalten wurde. Von Zeit zu Zeit herausgenommene Proben zeigten, dass das Neutralisationspräcipitat abnahm. Nach 15 Stunden konnte es nicht mehr erhalten werden, und auch Chlorkalium, Chlornatrium etc. fällten die Flüssigkeit nicht mehr.

Das sogenannte Parapepton konnte also weder als solches, noch als salzsaures Parapepton gefällt werden. Ich habe ferner das Neutralisationspräcipitat von durch Hitze coagulirtem und mittelst französischem Pepsin, nach Meissner's Angabe, verdaulichem Hühner-eiweiss in neuer Verdauungsflüssigkeit gelöst und durch Digestion mit derselben in der Wärme so weit verändert, dass es weder durch Neutralisation noch durch Chlorkalium mehr gefällt wurde.

Meissner's Angabe über die Unveränderlichkeit des sogenannten Parapeptons in Verdauungsflüssigkeit rührt wahrscheinlich daher, dass er seine Versuche bei zu niedriger Temperatur angestellt hat. Bei solcher hält sich allerdings der durch Neutralisation fällbare Eiweisskörper oft lange Zeit in der Verdauungsflüssigkeit. In meinem Tagebuche finde ich unter dem 28. März 1857 einen Verdauungsversuch mit durch Hitze coagulirtem Hühnereiweiss beschrieben, bei dem es vom Neutralisationspräcipitat heisst: „Dieses Präcipitat erschien noch in einer Portion, die 8 Tage lang am kühlen Orte gestanden hatte“.

Wenn man einerseits die eben besprochene Angabe Meissner's nicht aufrecht erhalten kann, so wird man sich andererseits nicht gedrungen fühlen Mulder's Ansicht beizupflichten, dass alle zur Resorption kommenden Eiweisskörper erst in das zerfällt werden, was er Peptone nennt, das heisst in Körper, die aus der sauren Lösung nicht gefällt werden durch:

Kochen,  
 Alkohol,  
 Salpetersäure,  
 Carbonas Ammoniae,  
 Acetas plumbi neuter,  
 Gelbes Blutlaugensalz,  
 Sulphas Sodae <sup>1)</sup>).

<sup>1)</sup> Mulder l. c. p. 5.

Um diese Veränderungen hervorzubringen, setzte Mulder die Eiweisskörper in der Regel 4 Tage der Einwirkung der Verdauungsflüssigkeit aus, während der sie täglich durch 8 Stunden bei einer Temperatur von 40° Celsius erhalten wurden. Diejenigen, welche die Lehre von den Peptonen, ihrer ausschliesslichen Resorptionsfähigkeit und ihrer Regeneration oder Recomposition zu Eiweiss, Fibrin etc. aufgestellt oder angenommen haben, sind in der That mit befremdender Leichtigkeit hinweggegangen über die Langsamkeit, mit der die Peptonbildung erfolgt, oder, wie wir uns lieber ausdrücken wollen, über die Langsamkeit, mit der die Reactionen der gelösten aber als solcher noch vorhandenen Eiweisskörper verschwinden; denn nur aus diesem Verschwinden schliesst man auf Bildung sogenannter Peptone, da für sie bekanntlich keine positiven Reactionen existiren. Fragen wir uns, wie lange im Körper des Menschen Zeit zur Peptonbildung gegeben ist?

Beaumont gibt nach seinen Beobachtungen an St. Martin für sehr volle Mahlzeiten allerdings die Zeit der Magenverdauung auf 6 und 6½ Stunden an, bei mässigen Mahlzeiten war sie aber geringer, ja es kommen Beobachtungen wie folgende vor:

Zweite Reihe, Exp. 43. Um 11½ Uhr zwei gebackene Eier und drei reife Äpfel, nach 40 Minuten anfangende Digestion, um 12½ Uhr per Magen leer. Exp. 44. An demselben Tage um 2 Uhr geröstetes Schweinfleisch und Vegetabilien; um 3 Uhr halbe Chymification, um 4 Uhr nichts mehr im Magen. Dass diese Zeiten nicht hinreichen die Eiweisskörper der gebackenen Eier und des gerösteten Rindfleisches vollständig in sogenannte Peptone überzuführen, wird jedem einleuchten, der sich mit Verdauungsversuchen beschäftigt hat, namentlich wird er wissen, dass dies in Versuch 44 nicht um 4 Uhr der Fall sein konnte, wenn um 3 Uhr erst halbe Chymification beobachtet wurde.

Hören wir ferner W. Busch in seinem so lehrreichen Beiträge zur Physiologie der Verdauungsorgane <sup>1)</sup>. Er beobachtete die Zeit nach der die genossenen Nahrungsmittel in einem im oberen Theile des Dünndarms befindlichen *anus praeternaturalis* zum Vorschein kamen. Er sagt: „Wurde ein Nahrungsmittel gegessen, welches leicht wieder zu erkennen war, wie Fleisch, Eier oder ein Gemüse, Brod etc., so sah man durchschnittlich zwischen 15 und 30 Minuten

<sup>1)</sup> Virchow's Archiv, Bd. XIV. (1858.) S. 140.

die ersten Nahrungsbrocken zum Vorschein kommen. Um aus der grossen Menge von Beobachtungen Beispiele zu geben, folgen hier einige, in welchen die kürzeste und längste Frist, welche überhaupt beobachtet wurde, enthalten sind.

Gekochte Eier nach	26	Minuten,	
„ „ „	20	„	
„ „ „	35	„	
Kohl nach . . .	19	„	
„ „ . . .	15	„	
Fleisch nach . .	30	„	
„ „ . . .	22	„	
Mohrrüben nach .	12	„	
Kartoffeln „ .	15	„	u. s. w.

Wenn eine reichliche Mahlzeit genommen war, so dauerte es durchschnittlich 3—4 Stunden bis alles entfernt war. Einzelne kleine Spürechen fanden sich zwar auch noch später vor, erscheinen dann aber als verirrte Partikeln in der Masse des neugenossenen. Die einzige Ausnahme bildete hiervon, dass wenn Abends eine grosse Portion von Nahrungsmitteln verzehrt wurde, diese nur zum Theil des Abends abgingen, während der andere Theil erst am frühen Morgen zum Vorschein kam“.

Wenn Fleisch und Eier in der Fistelöffnung noch als Brocken erkannt wurden, so konnten sie selbstredend nicht in Peptone umgewandelt sein, im Gleichen fand schon Gmelin im Dünndarm durch Hitze gerinnbares Eiweiss wieder und Busch hat dies bestätigt.

Mulder erkennt selbst an, dass die Peptonbildung im Magen nicht vollendet werden könne, aber er meint sie werde im Darmcanal fortgesetzt.

Die Versuche über künstliche Verdauung lehren, dass dieselbe mit dem Schwinden der sauren Reaction aufhört und einem ganz anderen Zersetzungsprocesse Platz macht. Im Dünndarm aber nimmt der Speisebrei durch die Zumischung alkalischer Secrete sehr bald neutrale, dann alkalische Reaction an. Versuche über künstliche Verdauung lehren ferner, dass die Galle, in einiger Menge der Verdauungsflüssigkeit zugemischt, ihre Wirkung völlig aufhebt, auch wenn das Gemenge sauer reagirt. Die hierüber gemachten Angaben sind vollkommen richtig. Im Duodenum nun wird dem Speisebrei die Galle

in reichlicher Menge zugemischt; die Annahme, dass im weiteren Verlaufe des Dünndarms die Peptonbildung noch fortgesetzt werde, wird also durch unsere künstlichen Verdauungsversuche keineswegs wahrscheinlich gemacht. Es ist kein Zweifel, dass noch weiter und weiter ein Auflösungs- und Umwandelungsproeess stattfindet, dass aber die Producte desselben identisch seien mit denen, welche die andauernde Einwirkung des sauren Magensaftes hervorbringt, diese Annahme ist, wenn man die Verschiedenheit der Reaction und die Verschiedenheit der wirkenden Agentien berücksichtigt, vor der Hand in so weit ganz willkürlich, als jene Peptone wirklich, wie dies Mulder von den seinen aussagt, Producte der chemischen Zersetzung, nicht blos Producte der Auflösung und des mechanischen Zerfalls sein sollen.

L. Corvisart lehrt freilich geradezu, dass der *succus pancreaticus* die Eiweisskörper in wahre Peptone verwandle; die Gründe, welche er dafür angibt, sind aber nicht genügend. Prüfen wir sie einzeln:

1. Das Verdauungsproduct soll bei der Trommer'schen Zuckerprobe die Reduction des Kupferoxyds zu Oxydul gehindert haben, wie dies nach Longe't die aus der Magenverdauung hervorgehenden Körper (sogenannte Peptone) thun. Dieser Grund ist schon desshalb ohne alle Bedeutung, weil Longe't's Angabe, wie schon Meissner richtig bemerkt, auf einem Irrthum beruht. Die Reduction des Kupferoxyds geht ungestört vor sich, aber das gebildete Oxydul bleibt, wo es nicht in sehr grosser Menge vorhanden ist, in Lösung. Dies kann erfahrungsmässig durch so viel verschiedene Körper bedingt sein, dass niemand im Ernste daran denken wird, hieraus einen diagnostischen Charakter zu machen.

2. Das Verdauungsproduct, das aus coagulirtem Eiweiss erhalten war, gerann in der Hitze nicht. Kennt man denn bis jetzt irgend ein Lösungsmittel, durch das man aus durch Hitze geronnenem Eiweiss eine Flüssigkeit erhalte, die beim Kochen noch einmal gerinnt?

3. Eine Reihe von Reagentien, nämlich: Kali, Essigsäure, Salpetersäure, Pikrinsäure, schwefelsaure Thonerde, Platinbichlorür brachten in beiden Flüssigkeiten (der, in welcher geronnenes Eiweiss mit Pepsin, und der, in der es mit sogenanntem Pankreatin verdaut war), die übrigens vorher aufgekocht und filtrirt waren, keinen Nieder-

schlag hervor. Es ist kaum nöthig zu bemerken, dass dergleichen negative Charaktere nicht die chemische Identität zweier Lösungen beweisen können, so lange nicht die Verbindungen, welche möglicher Weise darin enthalten, der Zahl nach begrenzt und einzeln in ihrem Verhalten gegen die erwähnten Reagentien bekannt sind.

4. Quecksilberdeutochlorür, essigsäures Blei- und salpetersaures Silberoxyd brachten in beiden Flüssigkeiten Fällungen hervor. — Die Niederschläge sind nicht auf ihre Identität untersucht und können desshalb nichts beweisen.

5. Galle brachte in beiden Flüssigkeiten, wenn sie sauer waren, Trübungen hervor, die in einen Überschuss von Galle sich wieder auflösten.

Es ist schwer zu begreifen, wie der Verfasser diese Reaction unter denen aufführen kann, welche die Identität beider Verdauungsproducte beweisen soll, da er selbst auf Seite 28 mit voller Berechtigung sagt: *Nous avons reconnu précédemment que le précipité formé au contact de la bile et du chyme n'était point formé par les aliments digérés ou peptones, puisqu'il se forme on leur absence absolue.*

Liest man endlich, dass schon das Ansehen der beiden Flüssigkeiten vor der Filtration verschieden war, indem die eine als *laiteux*, die andere als *sirupeux* beschrieben wird, so sieht man nicht ein, was ihn bewogen hat, die Identität beider Arten von Verdauungsproducten so zuversichtlich zu behaupten. Meissner sagt zwar auch, sie seien einander so ähnlich, dass man sie nicht unterscheiden könne, aber er führt nicht an, dass es ihm gelungen sei, irgend einen positiven Charakter zu entdecken, auf den man einigen Werth legen könnte. Auch erhielt er überhaupt nur Verdauung mit saurem Pancreasinfus, während bekanntlich der Chymus im Dünndarm normaler Weise nur kurze Zeit sauer bleibt, dann neutral und später alkalisch wird. Wenn also wirklich, was keineswegs bewiesen ist, die wirksame Substanz des Pancreassaftes bei saurer Reaction dieselben Verdauungsproducte wie das Pepsin lieferte, so würde damit die Zeit für die Peptonbildung durchaus nicht auf die ganze Dünndarmverdauung ausgedehnt sein, sondern nur auf den Anfang derselben.

Wie sollen wir endlich die Identität dieser oder jener Verdauungsproducte mit den sogenannten Peptonen nachweisen, so lange wir eben jene Peptone selbst nicht besser kennen? Wie es mit unseren

Kenntnissen von denselben steht, wird auch dem Ueingeheilten durch eine blosse Vergleichung der Angaben von Lehmann, Corviart und Mulder klar werden.

So wünschenswerth uns nun auch eine genauere Kenntniss dieses Gegenstandes sein würde, so scheint mir doch zugleich aus dem bisher Gesagten hervorzugehen, dass die Körper, welche sich durch andauernde Einwirkung saurer Pepsinlösungen auf Eiweisskörper bilden, für die Lehre von der Verdauung erst in zweiter Reihe in Betracht kommen und wir uns zunächst mit den Producten beschäftigen müssen, welche unmittelbar bei der Auflösung der Eiweisskörper durch den sauren Magensaft entstehen, denn diese sind es, welche zunächst und immer im Magen des lebenden Menschen gebildet werden. Wenden wir uns unter diesen zuerst zu dem Neutralisationspräcipitat, welchem Meissner den Namen Parapepton gegeben hat. Dieser Name muss die Vorstellung erwecken, dass das Pepsin bei der Bildung des sobenannten Körpers ein wesentlicher und nothwendiger Factor sei. Das ist aber durch nichts bewiesen, im Gegentheil man erhält die Erscheinungen ganz so wie sie Meissner beschreibt auch wenn man frisch ausgewaschenes Blutfibrin in Wasser, das 1 Gramm ClH im Litre enthält, zerfallen lässt und filtrirt. Beim Abstumpfen der Säure des Filtrats wird man die Entstehung eines reichlichen Neutralisationspräcipitats nicht übersehen können. Man versetze ferner Hünereiwass mit Wasser und soviel verdünnte Chlorwasserstoffsäure, dass blaues Lackmuspapier eben violet gefärbt wird, und filtrire dann von der entstandenen flockigen Trübung ab; man wird finden, dass das Filtrat weder durch sehr verdünnte Salzsäure noch durch verdünnte Alkalien gefällt wird. Nun bringe man es aber auf den Säuregrad 1 (1 Gramm ClH im Litre Flüssigkeit) und überlasse es der Digestion ohne Pepsin. Man wird finden, dass nach einiger Zeit bei Abstumpfung der Säure ein reichliches Neutralisationspräcipitat entsteht. Hat man aber vor der Digestion auch noch Pepsin hinzugesetzt, so erhält man kein Neutralisationspräcipitat, höchstens eine schwache Trübung. Hier wird also Meissner Parapepton erhalten ohne Pepsin und wenn unter übrigens ganz gleichen Umständen Pepsin mit in Thätigkeit gesetzt worden ist, so erhält man es nicht.

Meissner führt unter den wesentlichen Eigenschaften des Parapeptons auf, dass es aus der salzsauren Lösung durch Chlor-

kalium gefällt werde und bezeichnet den so entstandenen in Wasser löslichen Niederschlag als salzsaures Parapepton. Er erwähnt nicht, dass man, wie dies ohnehin allgemein bekannt, auch aus Eiweisslösungen, die gar nicht der Einwirkung von Verdauungsflüssigkeit ausgesetzt worden sind, durch Ansäuern und Zusatz von Chlorkalium oder einem anderen löslichen Chlormetalle oder Neutralsätze einen solchen Niederschlag enthält. So wird auch die saure Flüssigkeit, welche man durch Zerfallen von Fibrin in verdünnter Salzsäure ohne Mitwirkung von Pepsin erhält, durch Salzlösungen gefällt, im gleichen die saure Flüssigkeit, welche man erhält, wenn man lösliches Eiweiss mit blosser verdünnter Salzsäure ohne allen Zusatz von Pepsin digerirt.

Ich will hier auf die chemische Constitution dieser Niederschläge nicht näher eingehen, sondern nur die Beziehung erörtern, in der sie zu den Quellungserscheinungen der Eiweisskörper stehen.

Man übergiesse zwei frisch ausgewaschene Fibrinproben *A* und *B* mit derselben Kochsalzlösung und beachte, dass sie darin etwas schrumpfen, dann füge man zu *B* Essigsäure oder verdünnte Chlorwasserstoffsäure, wodurch in Wasser aufgeschwemmtes Fibrin bekanntlich aufquillt, und man wird bemerken, dass es hier noch stärker schrumpft. Man lasse andererseits eine Fibrinflocke in verdünnter Salzsäure anquellen und füge dann Kochsalzlösung hinzu, und man wird finden, dass sie schrumpft, weiss und undurchsichtig wird. Man kann durch Anwendung anderer Säuren und anderer Salze die Versuche noch vielfältig variiren und kommt schliesslich zu dem Resultate, dass Chlornatrium, Chlorkalium, Salmiak, Glaubersalz, Salpeter u. s. w. dem in Säuren angequollenen Fibrin stark Wasser entziehen, während das frische Blutfibrin in alkalischen Salzlösungen bekanntlich trüb durchscheinend wird, nach und nach zerfällt und sich auflöst. Auch dem von mir durch langsame Zersetzung des Lieberkühn'schen Kalialuminats erhaltenen Eiweisskörper <sup>1)</sup> entziehen, wenn er in verdünnten Säuren angequollen ist, Salzlösungen energisch Wasser, so dass er wieder fest, weiss und undurchsichtig wird.

Wenn dabei die Säure etwas von dem Eiweisskörper aufgelöst hat, so wird sie durch die Salzlösung getrübt. Man kann sich also

1) E. Brücke über die Ursache der Gerinnung des Blutes. Virchow's Archiv. XII. (1857.) S. 193.

das Entstehen des Präcipitats in saurer Lösung so denken, dass in derselben kleine stark aufgequollene Eiweisspartikeln enthalten sind, denen durch das Salz Wasser entzogen wird, und die deshalb anfangs die Flüssigkeit trüben, dann sich in Form eines feinflockigen Niederschlages zu Boden setzen.

Ich muss übrigens bemerken, dass sich unter den Verdauungsproducten der Eiweisskörper auch solche finden, die durch Salze aus der sauren Lösung, aber nicht durch Neutralisation gefällt werden. So dass also die Eiweisskörper, welche Meissner als Parapepton bezeichnet, möglicher Weise verschieden sein können, je nach dem Fällungsmittel das er anwendet. Wenn man frisch ausgewaschenes Blutfibrin verdaut, die filtrirte Flüssigkeit neutralisirt, vom Neutralisationspräcipitat (Meissner's Parapepton) abfiltrirt, mit Kochsalz oder Chlorkalium versetzt und wieder mit Salzsäure ansäuert, so entsteht ein neuer Niederschlag. Hier war also erst durch Neutralisation Meissner's Parapepton als solches ausgefällt worden, und dann wurde durch Chlorkalium und Salzsäure aus dem Filtrat ein neuer Niederschlag erhalten, der nach den Anschauungen von Meissner wieder salzsaures Parapepton sein müsste, was offenbar nicht sein könnte, wenn anders das Parapepton durch Neutralisation vollständig gefällt wird. Es ist indessen in der That ziemlich wahrscheinlich, dass diese beiden Eiweisskörper, wenn sie auch den Namen Parapepton nicht verdienen, doch identisch sind. Das Neutralisationspräcipitat vom verdauten Blutfibrin ist nämlich in Salzen löslich, und was später durch Chlorkalium und Salzsäure gefällt wird, mag nur der durch die Salze der Flüssigkeit in Lösung erhaltene Rest sein. Stellt man denselben Versuch mit durch Hitze coagulirtem Hühnereiweiss an, so erhält man keinen zweiten Niederschlag, höchstens eine unbedeutende Trübung.

Meissner sagt ferner von seinem Parapepton: „Es löst sich in Wasser, welches etwa 3 Procent HCl enthält. Ist aber mehr freie Säure vorhanden (ähnlich ist das Verhalten auch bei Salpetersäure), so wird das Parapepton gefällt, löst sich aber dann wieder bei einem gewissen Überschuss in den concentrirten Mineralsäuren“.

Auch hier findet sich eine Analogie zwischen anscheinend gelösten und bloß aufgequollenen Eiweisskörpern. Blutfibrin quillt bekanntlich in verdünnter Chlorwasserstoffsäure auf, setzt man aber dann stärkere hinzu, so schrumpft es, wird weiss und undurchsichtig,



quillt aber in concentrirter Chlorwasserstoffsäure wieder auf, um sich allmählich darin unter Zersetzung zu lösen.

Ebenso verhält sich der oben erwähnte, von mir durch laugsame Zersetzung des Lieberkühn'schen Kalialbuminats dargestellte Eiweisskörper. Es muss übrigens wiederum bemerkt werden, dass dies Verhalten gegen Salzsäure keineswegs für Meissner's Parapepton charakteristisch ist, dass es sich bei Eiweisskörpern wieder findet, die nie mit Pepsin in Berührung gekommen sind.

So wird die durch Zerfallen von Fibrin in verdünnter Salzsäure erhaltene Flüssigkeit durch Neutralisation gefällt, das Neutralisationspräcipitat durch schwache Salzsäure gelöst, durch concentrirtere wieder gefällt, endlich durch noch concentrirtere wieder gelöst. Ebenso verhält sich das Neutralisationspräcipitat, welches man von löslichem Eiweiss erhält, das nicht mit Verdauungsflüssigkeit, sondern nur mit verdünnter Salzsäure ohne Pepsin digerirt worden ist.

Meissner sagt: „Nicht coagulirtes Albumin liefert ganz dieselben Verdauungsproducte (wie durch Hitze coagulirtes Hühnereiweiss), eignet sich aber nicht so gut zu Versuchen, weil sich das nicht verdaute schwerer erkennen und trennen lässt“. Dieser Angabe kann ich nicht beitreten. Man verdünne frisches Hühnereiweiss mit Wasser und neutralisire es mit sehr verdünnter Chlorwasserstoffsäure, oder besser, man füge davon so viel hinzu, dass die Eiweisslösung gut bereitetes blaues Lackmuspapier eben violett färbt und filtrire von dem entstandenen Niederschlage ab. Die eine Hälfte des Filtrats coagulire man im Wasserbade, die andere nicht. Dann versetze man jede von beiden mit gleich viel Pepsin, bringe sie beide auf denselben Säuregrad und überlasse sie der Digestion in ein und derselben Temperatur.

Nachdem das geronnene Eiweiss gelöst ist, untersuche man beide Flüssigkeiten. Man wird finden, dass die vom geronnenen Eiweisse herrührende ein Neutralisationspräcipitat (Meissner's Parapepton) gibt, die andere aber nicht, höchstens eine schwache Trübung, die durch einige Tropfen Kochsalzlösung wieder geklärt wird.

Nun erhize man eine Probe dieser zweiten neutralisirten Flüssigkeit, und man wird bemerken, dass sie sich beim Kochen trübt und ein flockiges Präcipitat ausscheidet. Sie enthält also noch lösliches, in der gewöhnlichen Weise coagulirbares Albumin, das sich

unter den Verdauungsproducten des durch Hitze geronnenen Eiweisses nicht nachweisen lässt. Erhitzt man die Verdauungsproducte des löslichen Eiweisses vor dem Neutralisiren, so tritt keine Gerinnung ein (nur wenn man relativ zu der Verdauungsflüssigkeit sehr viel Eiweiss genommen hat, kann die Flüssigkeit gelatinös werden, indem dann die von Magendie zuerst beobachtete in der Wärme schmelzende Gallerte entsteht, zu deren Bildung das Eiweiss in sauren Lösungen Veranlassung gibt), aber wenn man die Flüssigkeit erkalten lässt und dann neutralisirt, so erhält man ein Präcipitat. Also erst verdauen und dann kochen hat zu demselben Resultat geführt, wie erst kochen und dann verdauen.

Verdaut man den durch langsame Zersetzung des Lieberkühn'schen Kalialbuminats erhaltenen Eiweisskörper, den ich in meiner Abhandlung über die Ursache der Gerinnung des Blutes <sup>1)</sup> beschrieben habe, so erhält man davon ein reichliches Neutralisationspräcipitat, und die davon abfiltrirte Flüssigkeit bleibt beim Kochen ebenso unverändert, wie wir dies beim durch Hitze coagulirten Hühnereiweiss gesehen haben. Anders verhält es sich mit dem Blutfibrin, das diesem Eiweisskörper in mancher Beziehung so ähnlich ist. Wenn man frisch ausgewaschenes Blutfibrin verdaut, so gibt die Lösung beim Neutralisiren auch ein Präcipitat. Ist dasselbe durch Ammoniak hervorgebracht, so löst es sich, was, wie wir später sehen werden, keineswegs eine allgemeine Eigenschaft der von uns betrachteten Neutralisationspräcipitate ist, bei Zusatz von Kochsalzlösung leicht und vollständig wieder auf, ganz wie der Eiweisskörper, den man aus Blutserum oder Hühnereiweiss durch Neutralisation und Wasserzusatze fällen kann. Löst man das Neutralisationspräcipitat nicht wieder auf, sondern filtrirt von demselben ab, so erhält man eine Flüssigkeit, welche, wie dies schon Theodor Schwann beobachtete, beim Kochen reichliche Flocken von geronnenem Eiweiss ausscheidet. Es ist bekannt, dass das Fibrin in Salpeterlösung oder durch Faulen in Wasser gelöst ebenfalls eine in der Hitze gerinnende Flüssigkeit gibt und ich habe früher gezeigt, dass, wenn man frisches Blutplasma erst ansäuert und später wieder neutralisirt, das Fibrin darin als in der Hitze gerimmbares Eiweiss gelöst bleibt <sup>2)</sup>.

<sup>1)</sup> Virchow's Archiv, XII. (1857.) S. 193.

<sup>2)</sup> Über die Ursache der Gerinnung des Blutes. Virchow's Archiv I. c.

Nach allem diesen kann man wohl nicht zweifeln, dass im Fibrin Albumin von derjenigen Modification enthalten ist, die wir gewöhnlich als lösliches Eiweiss bezeichnen, wenn es sich auch hier nicht ohne weiteres löst. Nicht so in dem durch langsame Zersetzung des Katalbuminats erhaltenen Eiweisskörper. Dieser hatte beim Verdauen kein gewöhnliches Eiweiss gegeben, sondern nur solches, das beim Abstumpfen der Säure gefällt wird, und als ich denselben Körper faulen liess, erhielt ich wiederum kein gewöhnliches durch Neutralisiren oder Ansäuern nicht fällbares aber in der Hitze gerinnendes Eiweiss, sondern nur solches, das beim Ansäuern der alkalischen Lösung gefällt wurde.

Ich machte mich nun daran, zu untersuchen, ob sich das Fibrin durch Kochen oder durch Behandlung mit Kali in derselben Weise, wie das Eiweiss modificiren lasse.

Ich kochte zunächst frisch ausgewaschenes Blutfibrin und verdaute es dann mittelst Pepsinlösung. Es war bedeutend schwerer verdaulich als rohes Blutfibrin. Die nach erfolgter Lösung erhaltene Flüssigkeit gab ein reichliches Neutralisationspräcipitat und das davon abfiltrirte gerann beim Kochen nicht. Eben so wenig konnte ich durch Fäulniss oder Maceration in Salzlösungen aus gekochtem Fibrin eine in der Hitze gerinnbare Flüssigkeit erhalten. Das Eiweiss also war in dem Fibrin in ähnlicher Weise durch die Siedhitze verändert worden, wie es sich verändert, wenn man lösliches Hühnereiweiss durch Hitze coagulirt. Die Veränderung also, die das Eiweiss durch die Hitze erleidet, ist, in so weit sie hier erforscht worden, unabhängig vom Process des Gerinnens, denn vorher sahen wir sie eintreten, ohne dass das gelöste Eiweiss gerann, hier sehen wir sie eintreten nach der freiwilligen bei gewöhnlicher Temperatur erfolgten Gerinnung.

Ich löste ferner Fibrin bei gewöhnlicher Temperatur und im verschlossenen Gefässe in verdünnter Kalilauge auf und fällte mit verdünnter Salzsäure. Den so erhaltenen wohl ausgewaschenen Niederschlag, der sich übrigens auch in blosser verdünnter Salzsäure löste, digerirte ich mit Verdauungsflüssigkeit. Die dadurch erhaltene Lösung gab ein reichliches Neutralisationspräcipitat, und das von demselben abfiltrirte gerann beim Kochen nicht.

Ich liess ferner Fibrin in Kalilösung nur anquellen, dann in sehr verdünnter Essigsäure das Kali sich wieder mit dieser verbinden und

wusch das Fibrin aus. Der so erhaltene Körper wurde verdaut; die erzielte Flüssigkeit gab ein reichlicheres Neutralisationspräcipitat, als dies bei frischem Fibrin der Fall ist, und das davon abfiltrirte trübte sich zwar beim Kochen, aber schied doch ohne Vergleich weniger Eiweiss aus, als man unter übrigens gleichen Umständen von rohem Fibrin erhält, das nicht mit Kali behandelt worden ist. Das Kali wirkte also hier auf das Albumin im Faserstoff in ähnlicher Weise wie bei der Bereitung des Kalialbuminats auf das Albumin im löslichen Eiweiss.

Alles bisher Gesagte zeigt einerseits, dass die in Meissner's Abhandlung aufgestellten Ansichten nicht haltbar sind, andererseits, dass uns die Einwirkung des sauren Magensaftes zunächst Producte gibt, denen theilweise der Stempel der Muttersubstanzen noch deutlich aufgeprägt ist. Ja wir erkennen einzelne dieser Körper geradezu als Producte des mechanischen Zerfalls.

Meissner sagt mit Recht, dass die Flüssigkeiten, ehe das Parapepton ausgefällt ist, opalisiren, während die vom Parapepton (Neutralisationspräcipitat) abfiltrirte Flüssigkeit vollkommen klar sei. Das Opalisiren ist meiner Erfahrung nach am stärksten in Flüssigkeiten, in denen in der Hitze coagulirtes Eiweiss verdaut ist, und stärker wenn die Verdauung bei gewöhnlicher Temperatur als wenn sie im Brütöfen von Statten gegangen war. Das Opalisiren rührt bekanntlich immer davon her, dass im Inneren der Substanz, die man opalisirend nennt, Licht zerstreut wird. Dies zerstreute Licht kann entweder herrühren von Fluorescenz, dann ist es nicht polarisirt, oder es kann herrühren von der Reflexion an im Inneren vertheilten Körpern von anderem Brechungsindex als die Substanz selbst; dann ist das Licht polarisirt. Keine Flüssigkeit kann in ihrem Inneren polarisirtes Licht zerstreuen, wenn nicht in ihr Partikeln einer anders brechenden Substanz vertheilt sind, an deren Oberflächen das Licht reflectirt wird. Bereiten wir nun unsere Flüssigkeit mittelst Verdauung von geronnenem Eiweiss. Lassen wir die Verdauung bei gewöhnlicher Temperatur, nicht im Brütöfen vor sich gehen, weil wir aus Erfahrung wissen, dass wir den durch Neutralisation fällbaren Eiweisskörper (Meissner's Parapepton) dann in grösserer Menge erhalten und mithin die Flüssigkeit auch stärker opalisirt. Leiten wir mittelst einer Sammellinse einen Kegel concentrirten Sonnenlichtes hinein, er wird sich vermöge des von ihm ausge-

henden zerstreuten Lichtes sichtbar machen. Wir untersuchen dasselbe mittelst eines vor dem Auge sich langsam drehenden Nicol'schen Prisma's und finden, dass es polarisirt ist.

Es müssen also in der Flüssigkeit das Licht reflectirende Partikeln enthalten sein, und diese sind Eiweisspartikeln, die in der verdünnten Säure aufgequollen sind; stumpft man die Säure ab, so schrumpfen sie wie eine in verdünnter Salzsäure aufgequollene Fibrinflocke, die Opalescenz geht in stärkere und stärkere Trübung über, endlich setzt sich ein Präcipitat zu Boden und die davon abfiltrirte Flüssigkeit ist nun vollkommen klar und ohne eine Spur von Opalescenz. Ferner bemerkt Mülder mit Recht, dass die Eiweisskörper ihre charakteristischen Eigenschaften bei der Verdauung nicht alle gleichzeitig, sondern eine nach der andern verlieren. Wenn die Verdauungsflüssigkeit schon so lange eingewirkt hat, dass kein Neutralisationspräcipitat mehr entsteht, so kann durch Blutlaugensalz noch Eiweiss erhalten werden, und wenn es durch Blutlaugensalz nicht mehr gefällt wird, so gibt es mit Salpetersäure gekocht noch Xanthoproteinsäure. Wir haben, wenn wir uns der Ampère'schen Nomenclatur anschliessen, in dem der Verdauung unterliegenden Eiweiss eine Masse, die in Partikeln zerfällt, die Partikeln in Molecule, die Molecule in Atome, durch deren Austausch oder Lagenveränderung dann die eigentlich chemischen Veränderungen hervorgebracht werden.

Dies Zerfallen in Partikeln, die als solche noch die Charaktere der Muttersubstanz an sich tragen, stimmt nicht überein mit der Vorstellung, dass das Eiweiss als homogene Substanz durch die sogenannte Fermentwirkung des Pepsins unter Veränderung der Anordnung seiner kleinsten Theile aufgelöst werde, denn nach dieser Vorstellung müsste die chemische Veränderung gleichen Schritt halten mit der Auflösung, und was einmal aufgelöst ist, müsste die Charaktere darbieten, die man den sogenannten Peptonen zuschreibt.

Das Zerfallen in Partikeln stimmt ferner auch nicht mit der Vorstellung, dass das Eiweiss als homogene Substanz durch den Magensaft zunächst einfach gelöst werde, denn eine homogene Substanz zerfällt bei ihrer Lösung nicht in Partikeln, sondern in Molekeln, die als solche mit dem Menstruum eine klare Lösung geben müssen und nicht als in ihr suspendirte Körperchen polarisirtes

Licht reflectiren können. Dagegen kann das Verhalten des geronnenen Eiweisses auf zweierlei Art erklärt werden.

1. Man nimmt an, dass das geronnene Eiweiss ein mechanisches Gemenge von zweierlei chemisch verschiedenen Substanzen sei, wovon die eine leichter, die andere schwerer aufgelöst wird.

2. Man nimmt an, dass das Eiweiss zwar nicht ein Gemenge zweier chemisch verschiedenen Substanzen, dass es aber mechanisch nicht homogen sei, das heisst, dass die Molecule gruppenweise fester unter einander verbunden sind, so dass es bei der Verdauung deshalb zunächst in Partikeln, d. h. Moleculgruppen, zerfällt, die dann erst weiter aufgelöst werden.

---